

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局



特許出願 条約に基づいて公開された出願

(51) 国際特許分類6 C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, 21/08, C07K 16/18, A61K 39/395, 38/17, 48/00	A1	(11) 国際公開番号 WO99/18126
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04514		(43) 国際公開日 1999年4月15日(15.04.99)
(22) 国際出願日 1998年10月6日(06.10.98)		
(30) 優先権データ 特願平9/274674 1997年10月7日(07.10.97)	JP	(81) 指定国 JP, KR, US, 歐州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP)		添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前の公開; 補正書受領の際には再公開される。
(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 福島大吉(FUKUSHIMA, Daikichi)[JP/JP] 柴山史朗(SHIBAYAMA, Shiro)[JP/JP] 多田秀明(TADA, Hideaki)[JP/JP] 〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP)		
(74) 代理人 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)		

(54)Title: **POLYPEPTIDE, cDNA ENCODING THE POLYPEPTIDE, AND USE OF THE BOTH**

(54)発明の名称 ポリペプチド、そのポリペプチドをコードするcDNA、およびそれらの用途

(57) Abstract

A novel polypeptide obtained from a human library by the SST technique; a process for producing the polypeptide; a cDNA encoding the polypeptide; a fragment selectively hybridizing with the sequence of the cDNA; a replication or expression plasmid having the cDNA integrated thereinto; a host cell transformed with the plasmid; an antibody against the polypeptide; and a pharmaceutical composition containing the polypeptide or the antibody.

(57)要約

ヒトのライブラリーから S S T 法により得られる新規なポリペプチドおよびその製造法、そのポリペプチドをコードする c DNA、その c DNA 配列に選択的にハイブリダイズするフラグメント、その c DNA を組み込まれた複製又は発現プラスミド、そのプラスミドで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、そのペプチドまたは抗体を含有する薬学的組成物。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

A E	アラブ首長国連邦	E S	スペイン	L I	リヒテンシュタイン	S G	シンガポール
A L	アルバニア	F I	フィンランド	L K	スリ・ランカ	S I	スロヴェニア
A M	アルメニア	F R	フランス	L R	リベリア	S K	スロヴァキア
A T	オーストリア	G A	ガボン	L S	レソト	S L	シエラ・レオネ
A U	オーストラリア	G B	英國	L T	リトアニア	S N	セネガル
A Z	アゼルバイジャン	G D	グレナダ	L U	ルクセンブルグ	S Z	スウェーデン
B A	ボスニア・ヘルツェゴビナ	G E	グルジア	L V	ラトヴィア	T D	チャード
B B	バルバドス	G H	ガーナ	M C	モナコ	T G	トガ
B E	ベルギー	G M	ガンビア	M D	モルドバ	T J	タジキスタン
B F	ブルガリア・ファン	G N	ギニア	M G	マダガスカル	T M	トルクメニスタン
B G	ブルガリア	G W	ギニア・ビサオ	M K	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	T R	トルコ
B J	ベナン	G R	ギリシャ	M L	共和国	T T	トリニダッド・トバゴ
B R	ブラジル	H R	クロアチア	M N	マリ	U A	ウクライナ
B Y	ベラルーシ	H U	ハンガリー	M R	モンゴル	U G	ウガンダ
C A	カナダ	I D	インドネシア	M W	モーリタニア	U S	米国
C F	中央アフリカ	I E	アイルランド	M X	マラウイ	U Z	ウズベキスタン
C G	コンゴ	I L	イスラエル	N E	メキシコ	V N	ヴィエトナム
C H	スイス	I N	インド	N L	ニジェール	Y U	ユーロースラビア
C I	コートジボアール	I S	アイスランド	N O	オランダ	Z A	南アフリカ共和国
C M	カメルーン	I T	イタリア	N Z	ノルウェー	Z W	ジンバブエ
C N	中国	J P	日本	P L	ニューカaledonia		
C U	キューバ	K E	ケニア	P T	ボーランド		
C Y	キプロス	K G	キルギスタン	R O	ボルトガル		
C Z	チェコ	K P	北朝鮮	R U	ルーマニア		
D E	ドイツ	K R	韓国	S D	ロシア		
D K	デンマーク	K Z	カザフスタン	S E	スーダン		
E E	エストニア	L C	セントルシア		スウェーデン		

明 細 書

ポリペプチド、そのポリペプチドをコードする c DNA、およびそれらの用途

5

技術分野

本発明は、新規なポリペプチド、その製造方法、そのポリペプチドをコードする c DNA、その c DNA からなるベクター、そのベクターで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、およびそのペプチドまたは抗体を含有する薬学的組成物に関する。

背景技術

従来、ある特定のポリペプチドまたはそれをコードする c DNA を得ようとする場合、組織や細胞培養液中に目的とする生物活性を確認し、次いでポリペプチドの単離精製を経て、遺伝子をクローニングするという方法、あるいはその生物活性を指標として遺伝子を発現クローニングする方法が一般的に用いられてきた。しかし、生体内生理活性ポリペプチドは、多様な生物活性を有している場合が多いので、あるひとつの活性を指標にして遺伝子をクローニングした結果、それが既知のポリペプチドと同一であることが後になって判明するという事例が増えている。また、微量しか産生されなかつたり、特別な生理的条件でのみ発現する因子も多く、そのことが単離、精製および生物活性の確認を困難なものとしている。

近年、c DNA の作製技術やシークエンス技術は急速に発展し、大量の c DNA のシークエンスを迅速に行うことができるようになった。そこでこれらの技術を利用して、様々な細胞や組織から c DNA ライブラリーを作製し、ランダムに c DNA をクローニングして塩基配列を決定し、新規なポリペプチドをコードする遺伝子を単離する方法が発展している。この方法は、生化学的、遺伝学的な解析を一切必要とせずに遺伝子をクローニングし、

その塩基配列の情報を得ることができるという特徴を有しているが、目的とする遺伝子の発見は偶発的要素が大きい。

本発明者らは、これまで造血系や免疫系で働く増殖分化因子の遺伝子のクローニングを研究してきた。そして、増殖分化因子（例えば、各種サイトカイン等）のような分泌蛋白質やそのレセプターのような膜蛋白質（以下、これらをまとめて分泌蛋白質等と呼ぶ。）の大部分がそのN末端にシグナルペプチドと呼ばれる配列を有していることに着目して、シグナルペプチドをコードする遺伝子を効率的かつ選択的にクローニングする方法を鋭意検討した。その結果、動物細胞を用いて、シグナルペプチドの有無を簡単に検索できる方法（シグナルシークエンストラップ（SST）法）を見出した（特願平6-13951号参照）。さらに同じ概念のもとに、酵母を用いてさらに大量かつ簡便にシグナルペプチドをコードする遺伝子を単離する方法（酵母SST法）も開発された（米国特許No. 5,536,637 参照）。

15

発明の開示

本発明者らは、治療、診断、あるいは研究上有益な新規な因子（ポリペプチド）、特に分泌シグナルを有する分泌蛋白質および膜蛋白質に着目してそれを見出すべく、鋭意検討を行なった。

その結果、多種多様な分泌蛋白質および膜蛋白質を产生していると予想される細胞株および組織、例えばヒト胎盤、成人の脳組織および脳組織由来の細胞株、ヒト骨および骨髄由来の細胞株、およびヒト臍帯静脈内皮細胞株が产生している新規な分泌蛋白質あるいは膜蛋白質、およびそれをコードするcDNAを見出すことに成功し、本発明を完成した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンON056, ON034, OX003として同定され、前記酵母SST法によりヒト胎盤組織から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンON056, ON034, OX003は分泌蛋白質（ここではそれぞれON056, ON034, OX003蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA

配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドON056, ON034, OX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOA052, OC004, OM017, OM101, OM126, OM160, OMA016a, OM1016b, OMB130, OMB142, OVB100として同定され、前記酵母SST法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株（T98G, IMR-32, およびCCF-STTG1）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOA052, OC004, OM017, OM101, OM126, OM160, OMA016a, OMA016b, OM130, OMB142, OVB100は分泌蛋白質（ここではそれぞれOA052, OC004, OM017, OM101, OM126, OM160, OMA016a, OMA016b, OMB130, OMB142, OVB100蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOA052, OC004, OM017, OM101, OM126, OM160, OMA016a, OMA016b, OM130, OMB142, OVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAF062, OAF075,

OAG119として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由來の細胞株(HAS303, LP101から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAF062, OAF075, OAG119は分泌蛋白質(ここではそれぞれOAF062, OAF075, OAG119蛋白質として表される。)をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF062, OAF075, OAG119およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAH040, OAH058として同定され、前記酵母SST法によりヒト臍帯静脈内皮細胞株(HUV-E C-C)から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAH040, OAH058は分泌蛋白質(ここではそれぞれOAH040, OAH058蛋白質として表される。)をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH040, OAH058およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007として同定され、前記酵母SST法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株(IMR-32)から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOM011, OM

028, OMB092, OMB108, OT007は膜蛋白質（ここではそれぞれOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

10 本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAG051, OUB068として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（LP101およびU-2OS）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAG051, OUB068は膜蛋白質（ここではそれぞれOAG051, OUB068蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

15 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAG051, OUB068およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

すなわち、本発明は、

20 (1) 配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、
31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、
64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなる
25 ポリペプチド、

(2) 前記(1)に記載したポリペプチドをコードするcDNA、
(3) 配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、
32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、
65、68、71、74、77または80で示される塩基配列を有する
5 cDNA、
(4) 配列番号3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、
33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、
66、69、72、75、78または81で示される塩基配列を有する
cDNAに関する。

10

図面の簡単な説明

図1は、実施例1による各調製画分および不溶性画分の尿素による可溶化画分の電気泳動(SDS-PAGE)後のアクリルアミドゲルをイメージアナライザー(FUJI BAS2000)を用いて検出した結果のプリンター打ち出し
15 図であり、ON056蛋白質が大腸菌内において発現していることが図中の矢印部に示されている。

発明の詳細な説明

本発明は、実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、
20 16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、
49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79
で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモローグ、その
配列のフラグメントおよびそのホモローグからなるポリペプチドに関する。

本発明はさらにそれらのポリペプチドをコードするcDNAに関する。よ
り具体的には、配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、
29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、
62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、
18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、

51、54、57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩基配列を有するcDNA、および配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、
5 80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩基配列に選択的にハイブリダイズするフラグメントを有するcDNAに関する。ハイブリダイズするcDNAには、前記配列の相補配列も含まれる。

10 実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドとは、一般に、生産時のポリペプチドの90%以上、例えば、95、98または99%が配列番号1、4、7、10、
15 13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドであることを意味する。

配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、
20 67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチドのホモローグとは、一般に少なくとも20個、好ましくは少なくとも30個、例えば40、60または100個の連続したアミノ酸領域で、少なくとも70%、好ましくは少なくとも80または90%、より好ましくは95%以上相同性であるものであり、そのようなホモローグは、以後本発明のポリペプチドとして記載される。

さらに、配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列か

らなるポリペプチドのフラグメント、またはそれらのホモローグのフラグメントとは、少なくとも 10 アミノ酸、好ましくは少なくとも 15 アミノ酸、例えば 20、25、30、40、50 または 60 アミノ酸部分を意味する。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
5 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78 または 81 で示される塩
基配列を有する cDNA に選択的にハイブリダイズする cDNA とは、一般
10 に、少なくとも 20 個、好ましくは少なくとも 30 個、例えば 40、60 または 100 個の連續した塩基配列領域で、少なくとも 70%、好ましくは少
なくとも 80 または 90%、より好ましくは 95% 以上相同性であるもので
あり、そのような cDNA は、以後本発明の cDNA として記載される。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
15 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78 または 81 で示される塩
基配列を有する cDNA のフラグメントとは、少なくとも 10 塩基、好まし
20 くは少なくとも 15 塩基、例えば 20、25、30 または 40 塩基部分を意
味し、そのようなフラグメントも本発明の cDNA に含まれる。

さらに、本発明には、本発明の cDNA からなる複製または発現ベクター
が含まれる。ベクターとしては、例えば、ori 領域と、必要により前記
cDNA の発現のためのプロモーター、プロモーターの制御因子などからな
25 るプラスミド、ウィルスまたはファージベクターが挙げられる。ベクターは
ひとつまたはそれ以上の選択的マーカー遺伝子、例えばアンピシリン耐性遺
伝子を含んでいてもよい。ベクターは、イン・ビトロ (in vitro) において、
例えば cDNA に対応する RNA の製造、宿主細胞の形質転換に用いること

ができる。

さらに、本発明には、配列番号 2、5、8、11、14、17、20、
23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、
56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、
5 12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、
45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、
78 または 81 で示される塩基配列、またはそれらのオープンリーディング
フレームを有する cDNA を含む本発明の cDNA を複製または発現させる
ためのベクターで形質転換された宿主細胞も含まれる。細胞としては、例え
10 ば細菌、酵母、昆虫細胞または哺乳動物細胞が挙げられる。

さらに、本発明には、本発明のポリペプチドを発現させるための条件下で、
本発明の宿主細胞を培養することからなる本発明のポリペプチドの製造方法
も含まれる。培養は、本発明のポリペプチドが発現し、宿主細胞より製造さ
れる条件下で行なわれることが好ましい。

15 本発明の cDNA は、前記のようなベクターのアンチセンス領域に挿入す
ることでアンチセンス RNA を製造することもできる。このようなアンチセ
ンス RNA は、細胞中の本発明のポリペプチドのレベルを制御することに用
いることができる。

本発明は、本発明におけるポリペプチドのモノクローナルまたはポリクロ
20 ナル抗体をも含む。さらに本発明におけるポリペプチドのモノクローナル
またはポリクローナル抗体の製造方法をも含む。モノクローナル抗体は、本
発明のペプチドまたは、その断片を抗原として用い、通常のハイブリドーマ
の技術により製造することができる。ポリクローナル抗体は、宿主動物（例
えば、ラットやウサギ等）に本発明のポリペプチドを接種し、免疫血清を回
25 収する、通常の方法により製造することができる。

本発明には、本発明のポリペプチド、その抗体と薬学的に許容される賦形
剤および／または担体を含有する薬学的組成物も含まれる。

(1) の本発明のポリペプチドとしては、配列番号 1、4、7、10、

13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、
46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または
79で示されたアミノ酸配列を有するもの以外に、その一部が欠損したも
の（例えば、配列番号1中、生物活性の発現に必須な部分だけからなるポリ
5 ペプチド等）、その一部が他のアミノ酸と置換したもの（例えば、物性の類
似したアミノ酸に置換したもの）、およびその一部に他のアミノ酸が付加ま
たは挿入されたものも含まれる。

よく知られているように、ひとつのアミノ酸をコードするコドンは1～6
種類（例えば、Metは1種類、Leuは6種類）存在する。従って、ポリ
10 ペプチドのアミノ酸配列を変えることなくcDNAの塩基配列を変えること
ができる。

(2) で特定される本発明のcDNAには、(1)の配列番号1、4、7、
10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、
43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、
15 76または79で示されるポリペプチドをコードするすべての塩基配列群が
含まれる。塩基配列を変えることによって、ポリペプチドの生産性が向上す
ることがある。

(3) で特定されるcDNAは、(2)で示されるcDNAの一態様であり、天然型配列を表わす。
20 (4) に示されるcDNAは、(3)で特定されるcDNAに天然の非翻
訳部分を加えた配列を示す。

配列番号3で示される塩基配列を有するcDNAの作製は、以下の方法に
従って行われる。

はじめに酵母SST法（米国特許No.5,536,637に記載）の概要について説
25 明する。

サッカロマイセス・セレビシエ (Saccharomyces cerevisiae) などの酵母
がショ糖またはラフィノースをエネルギー源や炭素源として利用するために
はインベルターゼを培地中に分泌しなければならない（インベルターゼはラ

フィノースをショ糖とメリビオースに、ショ糖をフルクトースとグルコースに分解する酵素である。）。また数多くの既知の哺乳類のシグナルペプチドは酵母のインベルターゼを分泌させ得ることが知られている。これらの知見から、酵母のインベルターゼの分泌を可能にする新規のシグナルペプチドを 5 哺乳類の c DNA ライブライリーからラフィノース培地上での酵母の生育を指標にスクリーニングする方法として本方法は開発された。翻訳開始点 A T G を除した非分泌型のインベルターゼ遺伝子 S U C 2 (GENBANK accession No. V01311) を酵母の発現ベクター（発現用プロモーター (ADH プロモーター) およびターミネーター (ADH ターミネーター) は AAH 5 プラスミド (Gammerer, Methods in Enzymol. 101, 192-201, 1983) 由来で、酵母複製起点は 2 m o r i 、酵母選択マーカーには T R P 1 、大腸菌複製起点は C o 1 E 1 o r i 、大腸菌 薬剤耐性マーカーにはアンピシリンが使用されている。）に組み込んで酵母 S S T 用ベクター p S U C 2 を作製した。その 10 S U C 2 遺伝子の上流に哺乳類の c DNA を組み込んで、酵母 S S T c DNA ライブライリーを調製した。このライブライリーを分泌型インベルターゼを欠損している酵母に形質転換した。組み込まれた哺乳類 c DNA がシグナルペプチドをコードしている場合、酵母で発現されたインベルターゼに対しても分泌作用をもつと考えられ、その結果ラフィノース培地上での生育が可能となる。よって出現したコロニーから酵母を培養してプラスミドを調製 15 し、インサート c DNA の塩基配列を決定することによって、新規なシグナルペプチドの検索を迅速かつ容易にした。

酵母 S S T c DNA ライブライリーの作製は、

- (1) 対象となる細胞より m R N A を単離し、特定の制限酵素（酵素 I）サイトを連結したランダムプライマーを用いて二本鎖 c DNA を合成し、
- 25 (2) 酵素 I とは異なる特定の制限酵素（酵素 II）サイトを含むアダプターを連結して、酵素 I で消化した後、適当なサイズで分画し、
- (3) 酵母発現ベクター内のシグナルペプチドを削除したインベルターゼ遺伝子の上流に得られた c DNA 断片を連結し、形質転換する工程よりなる。

各工程を詳しく説明すると、工程（1）では、対象となる哺乳類の臓器や細胞株などより、必要により適当な刺激剤で刺激した後、公知の方法（以下、公知の方法は特に記載がなければMolecular Cloning（Sambrook, J., Fritsch, E. F. およびManiatis, T. 著、Cold Spring Harbor Laboratory Pressより1989年に発刊）またはCurrent Protocol in Molecular Biology（F. M. Ausubelら編、John Wiley&Sons, Incより発刊）に記載の方法に従つて行われる。）に従つてmRNAの単離が行われる。

対象となる細胞としては、T98G（ヒトグリア芽細胞腫株：ATCC No. CRL-1690）、IMR-32（ヒト神経芽細胞腫株：ATCC No. CCL-127）、U-2OS（ヒト骨肉腫株：ATCC No. HTB-96）、CCF-STTG1（ヒトアストロ細胞腫株：ATCC No. CRL-1718）、HAS303（ヒト骨髓アストロマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991 およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994に記載）、LP101（ヒト骨髓アストロマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991 およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994 に記載）またはHUV-EC-C（ヒト臍帯静脈血管内皮細胞：ATCC No. CRL-1730）が挙げられる。また組織としては、ヒト胎盤およびヒト成人脳が挙げられる。ランダムプライマーを用いる二本鎖cDNAの合成は公知の方法により行われる。

アダプターに連結される制限酵素（酵素I）サイトと次の工程（2）で用いられる制限酵素（酵素II）サイトは、互いに異なるものであれば何を用いてもよい。好ましくは、酵素IとしてXba I、酵素IIとしてはEco RIが用いられる。

工程（2）ではT4 DNAポリメラーゼで末端を平滑化し、酵素IIアダプターを連結した後、酵素Iで消化し、アガロース電気泳動（AGE）により300～800 bpのcDNAを分画する。酵素IIは、前記したように酵素Iと異なるものなら何でもよい。

工程（3）は、酵母発現用プラスミドベクターに連結されたシグナルペプチドを削除したインベルターゼの遺伝子の上流に（2）で得られたcDNA断片を組み込んで大腸菌に形質転換する工程である。ここで酵母発現用プラスミドベクターとしては種々のものが知られているが、例えば、大腸菌内で
5 も機能するYE p 2 4などが用いられるが、好適には前述したプラスミドpSUC2が用いられる。

形質転換のための宿主大腸菌株はすでに多くのものが知られており、好ましくはDH10Bのコンピテントセルである。また形質転換方法は公知のいずれを用いてもよいが、好ましくはエレクトロポレーション法により行われる。
10 形質転換体は常法により培養され、酵母SST用のcDNAライブラリーが得られる。

このcDNAライブラリーは、すべてのクローンが前記のcDNA断片を含んでいるわけではないし、またすべてが未知の（新規の）シグナルペプチドをコードする遺伝子断片とは限らない。そこで、次に前記ライブラリーから未知のシグナルペプチドをコードする遺伝子断片をスクリーニングする必要がある。
15

すなわち、cDNAライブラリーをインベルターゼ遺伝子をもたない酵母 Saccharomyces cerevisiae（例えばYT455株など）またはインベルターゼ遺伝子を人為的に欠損させた株（公知の方法に従い作製可能）を用いること
20 ができる。酵母の形質転換は公知の方法、例えば酢酸リチウム法によって行われる。形質転換体を選択培地で生育後、ラフィノースを炭素源とする培地に移し、生育可能なコロニーを選択し、プラスミドを回収する。ラフィノースを炭素源として酵母が生育したということは、ライブラリー中に何らかの分泌蛋白質のシグナルペプチドが組み込まれていたことを示している。
25

次に、単離した陽性クローンについて、塩基配列を決定し、未知の蛋白質をコードすることが明らかになったcDNAについては、それをプローブとして全長クローンを単離し、全長の塩基配列を決定することができる。これらの操作は、当業者にとってすべて公知の方法で行われる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
5
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列が、一部、好ましくは全てが確定されると哺乳類に存在する本発明の
蛋白質をコードするcDNAもしくは本発明蛋白質のホモログおよびサブ
セットをコードするcDNAを得ることができる。適当な塩基配列を有する
オリゴヌクレオチドを合成し、それを用いて、哺乳類由来のcDNAライブ
10 ラリーあるいはmRNAからPCR法により、あるいは適当な塩基配列の断
片をプローブとしてハイブリダイズさせることにより、他の哺乳類cDNA
ライブラリーあるいはそのゲノムライブラリーから、他の哺乳類型の本発明
蛋白質をコードするcDNAを得ることができる。

このようにして得られたcDNAが、SSTで得られたcDNA断片の塩
15 基配列（またはその相同配列）を含んでいるならばシグナルペプチドをコー
ドしていることになるので、そのcDNAが全長、またはほぼ全長であるこ
とは明らかである（シグナルペプチドは例外なく蛋白質のN末端に存在する
ことから、cDNAのオープンリーディングフレームの5'末端にコードさ
れている。）。

20 さらに公知の方法に従い、前記cDNAをプローブとしてノザン
(Northern)解析によって全長の確認をしててもよい。ハイブリダイズしたバン
ドから得られるmRNAのサイズとそのcDNAのサイズを比較し、ほぼ同
じであればそのcDNAはほぼ全長であると考えられる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
25 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩

基配列が一旦確定されると、その後は、化学合成によって、あるいはこれらの塩基配列の断片を化学合成し、これをプローブとしてハイブリダイズさせることにより、本発明のcDNAを得ることができる。さらに、本cDNAを含有するベクターcDNAを適当な宿主に導入し、これを増殖させることによって、目的とするcDNAを必要量得ることができる。

本発明のポリペプチドを取得する方法としては、

- (1) 生体または培養細胞から精製単離する方法、
- (2) ペプチド合成する方法、または
- (3) 遺伝子組み換え技術を用いて生産する方法、

などが挙げられるが、工業的には(3)に記載した方法が好ましい。

遺伝子組み換え技術を用いてポリペプチドを生産するための発現系(宿主-ベクター系)としては、例えば、細菌、酵母、昆虫細胞および哺乳動物細胞の発現系が挙げられる。

例えば、大腸菌で発現させる場合には、成熟蛋白質部分をコードするcDNAの5'末端に開始コドン(ATG)を付加し、得られたcDNAを、適当なプロモーター(例えば、trpプロモーター、lacプロモーター、λPLプロモーター、T7プロモーター等)の下流に接続し、大腸菌内で機能するベクター(例えば、pBR322、pUC18、pUC19等)に挿入して発現ベクターを作製する。

次に、この発現ベクターで形質転換した大腸菌(例えば、E. coli DH1、E. coli JM109、E. coli HB101株等)を適当な培地で培養して、その菌体より目的とするポリペプチドを得ることができる。また、バクテリアのシグナルペプチド(例えば、pe1Bのシグナルペプチド)を利用すれば、ペリプラズム中に目的とするポリペプチドを分泌することもできる。さらに、他のポリペプチドとのフュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

また、哺乳動物細胞で発現させる場合には、例えば、配列番号3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、

45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、
78または81で示される塩基配列をコードするcDNAを適當なベクター
(例えば、レトロウイルスベクター、パピローマウイルスベクター、ワクシ
ニアウイルスベクター、SV40系ベクター等)中の適當なプロモーター
5 (例えば、SV40プロモーター、LTRプロモーター、メタロチオネイン
プロモーター等)の下流に挿入して発現ベクターを作製する。次に、得られ
た発現ベクターで適當な哺乳動物細胞(例えば、サルCOS-7細胞、チャ
イニーズハムスターCHO細胞、マウスL細胞等)を形質転換し、形質転換
体を適當な培地で培養することによって、本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場
合と膜蛋白質の場合で、次のように発現される。

本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場合、その細胞上清中に目的とするポリペ
プチドが発現される。さらに、その他のポリペプチド、例えば抗体の定常領域
(Fc portion)をコードするcDNA断片と連結することによって、フュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

一方、本発明の蛋白質が膜蛋白質の場合、その細胞膜上に目的とするポリ
ペプチドが発現される。また配列番号3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列をコードするcDNAの膜貫通領域を欠いた欠失体を前記ベクターに
20 挿入し、これを用いて適當な哺乳類動物細胞を形質転換することによって、
その培養液中に目的とする可溶性ポリペプチドが分泌される。さらにその膜
貫通領域を欠いた欠失体をコードするcDNA断片とその他のポリペプチド、
例えば抗体の定常領域(Fc portion)をコードするcDNA断片を連結するこ
とによって、フュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産すること
25 もできる。

以上のようにして得られたポリペプチドは、一般的な生化学的方法によっ
て単離精製することができる。

産業上の利用可能性

本発明のポリペプチドおよびそれをコードするcDNAは、一つあるいはそれ以上の効果あるいは生物活性（以下に列挙するアッセイに関連するものを含む。）を示すことが考えられる。本発明の蛋白質に関して記述される効果あるいは生物活性は、その蛋白質の投与あるいは使用により、あるいは、その蛋白質をコードするcDNAの投与あるいは使用（例えば、遺伝子療法やcDNA導入に適したベクター）により、提供される。

[サイトカイン活性および細胞増殖／分化活性]

本発明の蛋白質は、サイトカイン活性および細胞増殖（誘導あるいは阻害）／分化活性（誘導あるいは阻害）を示す可能性、あるいはある細胞集団に他のサイトカインの産生を誘導あるいは抑制すると考えられる。全ての既知のサイトカインを含む、現在発見されている多くの蛋白性因子は、因子に依存した一つあるいはそれ以上の細胞増殖アッセイ法で、活性を示してきたので、それらのアッセイは、サイトカイン活性の便利な確認法として機能する。本発明の蛋白質の活性は、多くの従来の因子依存性の細胞株の細胞増殖アッセイのうちのいずれかによって証明され得る。

[免疫刺激／抑制活性]

本発明の蛋白質は、免疫刺激活性および免疫抑制活性を示すと考えられる。また、ある蛋白質は、例えば、Tリンパ球およびBリンパ球あるいはどちらか一方の成長および増殖を制御（刺激あるいは抑制）することや、同様にNK細胞や他の集団の細胞傷害性活性に影響を与えることによって、様々な免疫不全および疾患（severe combined immunodeficiency (SCID) を含む）の治療に効果を示すと考えられる。これらの免疫不全は遺伝性である場合もあるし、例えば、HIVのようなウィルスや、同様に細菌やカビの感染が原因で起こる場合もある。あるいは、自己免疫疾患から由来する可能性もある。より特殊な場合に、HIV、肝炎ウィルス（hepatitis viruses）、ヘルペスウィルス（herpes viruses）、マイコバクテリア（mycobacteria）、リーシュマニア（leishmania）、マラリア（malaria）およびカンジダ

(candida) のような様々なカビ感染を含むウィルス、細菌、カビあるいは他の感染による感染症の原因を、本発明の蛋白質を用いることによって治療できると考えられる。もちろん、この関連より、本発明の蛋白質は、免疫システムが増大していることが一般的に示唆される場所、すなわち癌治療の箇所において効果を示すと考えられる。

本発明の蛋白質は、アレルギー反応および喘息や他の呼吸器系疾患のような状況の治療に効果にも効果を示すと考えられる。免疫抑制が望まれるような、例えば、喘息や関連呼吸器疾患を含む他の状態にも、本発明の蛋白質を用いて治療できると考えられる。

10 本発明の蛋白質は、例えば、敗血病性のショックあるいは全身性炎症反応症候群 (S I R S) のような感染、炎症性大腸炎、クローン病に関連する、あるいは、IL-11により効果が証明されたTNFやIL-1のようなサイトカインの過剰産生から由来する慢性あるいは急性の炎症を抑制する可能性もある。

15 [造血細胞制御活性]

本発明の蛋白質は、造血細胞の制御に、またそれに応じて骨髄球様細胞あるいはリンパ球様細胞の欠乏に対する治療にも効果を示すと考えられる。コロニー形成細胞あるいは因子依存性細胞株の援助の下での極く弱い生物活性でさえも、造血細胞の制御に係わることを示唆する。その生物活性とは、次に挙げる全てあるいはそのいずれかで例えられるようなものに係わるものである。赤血球前駆細胞のみの成長および増殖を支持、あるいは他のサイトカインとの組み合わせ、また、それが示唆する有効性、例えば様々な貧血の治療、あるいは赤血球前駆細胞および赤血球あるいはそのどちらかの産生を刺激する放射線療法／化学療法と組み合わせての使用；顆粒球および单球／マクロファージのような骨髄球の成長および増殖を支持（すなわち、古典的なCSF活性）、化学療法に伴う骨髄抑制を防ぐための化学療法との併用；巨核球の成長および増殖およびそれに続く血小板の成長および増殖の支持、それによって血小板減少症のような様々な血小板障害を防御および治療を可能

とする血小板輸血の際あるいは相補的な一般的な使用；前記造血細胞の幾つかあるいは全ての細胞へ成熟可能な造血幹細胞の成長および増殖の支持、従つて、様々な幹細胞障害（限定はされないが、再生不良性貧血および発作性夜間血色素尿症を含む、移植で一般的に治療されるようなもの）に治療的効果
5を見い出せる、また、正常細胞あるいは遺伝子療法のため遺伝的に操作された細胞をイン・ビトロ（*in vitro*）あるいはエキソ・ビボ（*ex vivo*）（すなわち、骨髄移植に伴う）どちらかで、放射線療法／化学療法後の幹細胞分画の再構築を行うことも同様である。

本発明の蛋白質は、他の方法の中で、以下の方法により測定することが可能である。
10

[組織生成／修復活性]

本発明の蛋白質は、損傷治癒および組織修復、また、火傷、切開、および潰瘍の治療と同様に、骨、軟骨、腱、韌帯、および神経組織成長あるいは再生のいずれかに使用されると考えられる。

15 骨を正常に形成しない環境での軟骨および骨あるいはいずれかの成長を誘導するような本発明の蛋白質は、ヒトおよび他の動物の骨折および軟骨損傷あるいは欠損の治癒に適用される。また、本発明の蛋白質を使用する製剤は、開放骨折と同様に閉鎖骨折の整復、また人工関節の固定の改良や、予防的使用にも有効であると考えられる。骨形成剤により誘導された新生骨形成は、
20 先天性、外傷性、癌切除術により誘発した頭蓋顔面の欠損の修復に貢献する。また、美容形成外科分野にも有効である。

本発明の蛋白質は、歯根膜症の治療および他の歯の修復にも使用されると考えられる。そのような薬品は、骨形成細胞を引き寄せ、その細胞の増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。本発明の蛋白質は、骨および軟骨あるいはいずれかの修復を刺激することを通して、あるいは炎症あるいは炎症過程で介される組織破壊（コラゲナーゼ活性や破骨細胞の活性）の過程を阻止することにより、骨粗鬆症および骨関節炎の治療に有効であると考えられる。

本発明の蛋白質に起因すると考えられる組織再生活性の別のカテゴリーは腱／靭帯形成である。本発明の蛋白質は、腱／靭帯様組織あるいは他の組織が正常に形成されない環境でそのような組織形成を誘導するものであるが、ヒトおよび他の動物における腱／靭帯の裂傷、奇形、および他の腱／靭帯の障害の治癒に適用できる。5 腱／靭帯様組織を誘導する蛋白質を使用する製剤は、骨あるいは他の組織への腱／靭帯の固定の改良、および腱／靭帯組織の欠損の修復での使用はもちろん、腱あるいは靭帯の損傷の防御に対する予防的使用も考えられる。本発明の構成物により誘導された新生腱／靭帯様組織形成は、先天性、外傷、あるいは他の起源の腱あるいは靭帯欠損の修復に貢献する。また、腱あるいは靭帯の貼付あるいは修復という美容形成外科でも有効である。10 本発明の構成物は、腱／靭帯形成細胞を引き寄せ、その細胞の増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。あるいは、組織修復を果たすためイン・ビボ (in vivo) への返還に備えてエキソ・ビボ (ex vivo) で腱／靭帯細胞あるいはその前駆細胞を誘導する。本15 発明の構成物は、腱炎、手根トンネル症候群 (Carpal tunnel syndrome) 、および他の腱あるいは靭帯欠損の治療にも有効である。本発明の構成物には、適当なマトリックスおよびキャリアーと同様に当業者に良く知られている錯化 (Sequestering) 剤も含まれる。

本発明の蛋白質は、神経細胞の増殖、および、神経および脳組織の再生、20 すなわち、神経細胞あるいは神経組織の変性、死、あるいは外傷を含む機械的および外傷的障害と同様に中枢および末梢神経系疾患および神経病の治療に対しても効果を示すと考えられる。より特異的には、ある蛋白質は、末梢神経障害、末梢神経症、および局所的神経症のような末梢神経系の疾患、およびアルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索症25 (amyotrophic lateral)、およびシャイードレーガー (Shy-Drager) 症候群のような中枢神経系の疾患の治療に有効であると考えられる。更に本発明に応じて治療され得る条件には、脊髄障害、頭部外傷、および脳卒中等の脳血管疾患のような機械的および外傷的障害を含む。化学療法あるいは他の治療

から起因する末梢神経症も本発明の蛋白質を用いて治療可能である。

本発明の蛋白質は、例えば、臍臓、肝臓、腸、腎臓、皮膚、内皮を含む臓器、平滑、骨格あるいは心臓筋肉、および血管内皮を含む血管組織のような他の組織を生成する活性、あるいはそのような組織を構成する細胞の増殖を
5 促進する活性を示す可能性も期待される。望まれる効果の一部は、正常組織を再生させる纖維性瘢痕（scarring）の阻害によっても担われると考えられる。

本発明の蛋白質は、消化管保護あるいは再生、および肺あるいは肝臓の纖維化、様々な組織の再還流損傷、および全身性サイトカイン障害に起因する
10 状態に対する治療にも有効であると考えられる。

[アクチビン／インヒビン活性]

本発明の蛋白質は、アクチビン／インヒビンに関連した活性を示すと考えられる。アクチビンは濾胞刺激ホルモン（F S H）の放出を刺激する活性によって特徴づけられるが、インヒビンは、濾胞刺激ホルモン（F S H）の放出を阻害する活性によって特徴づけられる。よって、本発明の蛋白質は、単独あるいはインヒビン_a ファミリーのメンバーとのヘテロダイマーで、哺乳類動物の雌の受精率を減少させ、雄の精子形成を減少させるインヒビンの活性に基づく避妊調節剤として有効であると考えられる。充分量の他のインヒビンの投与によって、哺乳動物の不妊を誘導可能である。一方、本発明の蛋白質は、インヒビン_b グループの他の蛋白質サブユニットとのホモダイマーあるいはヘテロダイマーで、前脳下垂体の細胞から F S H の放出を刺激するアクチビン分子の活性に基づいた治療的な不妊誘導として有効であると考えられる（米国特許4,798,885を参照）。本発明の蛋白質は、牛、羊、および豚のような家畜の生涯出産能力可能な期間を延ばすために、性的に未熟な哺乳類動物における妊娠開始を早めることに有効であると考えられる。
20
25

[走化性／化学運動性活性]

本発明の蛋白質は、例えば、単球、好中球、T細胞、マスト細胞、好酸球、および内皮細胞、あるいはそのいずれかを含む、哺乳動物の細胞に対して、

例えばケモカインとして働く走化性／化学運動性活性を有すると考えられる。走化性／化学運動性蛋白質は、反応の望まれる部位へ、望まれる細胞集団を固定化あるいは引き寄せるため使用されることが可能である。走化性／化学運動性蛋白質は、局所的な感染と同様に、創傷および他の外傷の治療に特別
5 な優位性を提供する。例えば、リンパ球、単球、あるいは好中球を腫瘍あるいは感染部位へ引き寄せるることは、腫瘍あるいは感染部位に対する免疫応答を改善する結果となると考えられる。

蛋白質やペプチドは、もしそれが直接あるいは間接的に特殊な細胞集団に対して指示された方向あるいは運動を刺激可能であれば、そのような細胞集
10 団に対する走化性活性を保持している。望ましくは、その蛋白質やペプチドは、細胞の指示された運動を直接的に刺激する活性を保持する。特別な蛋白質がある集団の細胞に対し走化性活性を保持するか否かは、どんな既知の細胞走化性のアッセイ法にそのような蛋白質あるいはペプチドを使用しても容易に決定できる。

15 [凝血および血栓活性]

本発明の蛋白質は、凝血あるいは血栓活性も示すと考えられる。結果として、そのような蛋白質は、様々な凝固障害（血友病のような遺伝性障害を含む。）の治療に有効であると期待される。あるいは、外傷、手術または他の原因により生じた創傷の治療における凝固および他の凝血事象を促進させる
20 ことが期待される。本発明の蛋白質は、血栓の形成の溶解あるいは阻害（血栓あるいは卒中等）、およびそれより生じる状態の治療および予防にも効果があると考えられる。

[受容体／リガンド活性]

本発明の蛋白質は、受容体、受容体／リガンドあるいは受容体／リガンド
25 のインヒビターあるいはアゴニストとしての活性を示す可能性もある。そのような受容体およびリガンドの例として、サイトカイン受容体およびそのリガンド、受容体キナーゼおよびそのリガンド、受容体fosファターゼおよびそのリガンド、細胞間相互作用に関連した受容体（Selectin, Integrin、

およびそのリガンド、受容体キナーゼ等の細胞接着分子を含む。) およびそのリガンド、および抗原提示、抗原認識、および細胞性および液性免疫反応の発達に係わる受容体／リガンドの組み合わせが挙げられるが、これらに制限されるものではない。受容体およびリガンドは、その相互作用に対する可能なペプチドあるいは小分子のインヒビターのスクリーニングにも有効である。本発明の蛋白質は、それ自身受容体／リガンド(受容体およびリガンドの断片を含むが、制限されるものではない。)の相互作用のインヒビターとして有効であると考えられる。

[他の活性]

本発明の蛋白質は、以下に示す付加的な活性あるいは効果の一つあるいはそれ以上を示すと考えられる：細菌、ウィルス、カビ、および他の寄生虫を含む感染性の物質を殺傷する；身長、体重、髪の色、目の色、肌あるいは他の組織の色素沈着、あるいは器官の大きさ(例えば、胸部增量あるいは減量)等の身体的特徴を抑制あるいは促進する効果を及ぼす；食餌脂肪、蛋白質、あるいは炭水化物の分解に効果を及ぼす；食欲、性欲、ストレス、認識(認識障害)、鬱病、暴力行動を含む行動特徴に効果を及ぼす；鎮痛効果あるいは他の痛みを減少させる効果を及ぼす；胚性幹細胞の造血系以外の他の系統への分化および増殖を促進する；および、酵素の場合、その酵素の欠失を補う、また関連疾患を治療する。

前記活性を有する蛋白質は、例えば、B細胞、T細胞、肥満細胞の増殖または細胞死、免疫グロブリンのクラススイッチ促進によるクラス特異的誘導、B細胞の抗体産生細胞への分化、顆粒球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、単球・マクロファージ前駆細胞の増殖または分化、細胞死、好中球、単球・マクロファージ、好酸球、好塩基球の増殖または機能亢進、細胞死、巨核球前駆細胞の増殖または細胞死、好中球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、BまたはT前駆細胞の増殖または分化、細胞死、赤血球の産生促進、赤血球、好中球、好酸球、好塩基球、単球・マクロファージ、肥満細胞、巨核球前駆細胞の増殖支持、好中球、単球・マクロファージ、B細胞またはT細胞の遊

走促進、胸腺細胞の増殖または細胞死、脂肪細胞の分化抑制、ナチュラルキラー細胞の増殖または細胞死、造血幹細胞の増殖または細胞死、幹細胞および各種造血前駆細胞の増殖抑制、間葉系幹細胞からの骨芽細胞、軟骨細胞への分化促進または増殖、細胞死、あるいは破骨細胞の活性化や単球から破骨細胞への分化促進による骨吸収の促進の作用を本発明のポリペプチドのみで、
5 またリガンド-レセプター間の結合を介して、あるいは他の分子と相乗的に働くことにより有すると考えられる。

また本発明のペプチドは神経系にも作用することが予測されるので、各種神経伝達物質作動性神経細胞への分化ならびにそれらの生存維持または細胞死、グリア細胞の増殖促進または細胞死、神経突起の伸展、神経節細胞の生存維持または細胞死、アストロサイトの増殖または分化促進または細胞死、末梢神経の増殖または生存維持、細胞死、シュワン細胞の増殖または細胞死、運動神経の増殖または生存維持、細胞死の作用もあると考えられる。
10

さらに、本発明のポリペプチドは初期胚の発生過程において、外胚葉誘導作用による表皮、脳、背骨、神経の器官形成、中胚葉誘導作用による背索結合組織（骨、筋肉、腱）、血球細胞、心臓、腎臓、生殖巣の器官形成、あるいは内胚葉誘導作用による消化器系臓器（胃、腸、肝臓、脾臓）、呼吸器系（肺、気管）の形成に促進的または抑制的に作用するとともに、生体においても前記器官の増殖あるいは増殖抑制作用を有すると考えられる。
15

したがって、本発明のポリペプチドはそれ自身で、免疫系または神経系もしくは骨代謝の機能の低下または亢進に関する疾患、または造血系細胞の发育不全または異常増殖、例えば、炎症性疾患（リウマチ、潰瘍性大腸炎等）、骨髄移植後の造血幹細胞の減少症、ガン、白血病に対する放射線照射または化学療法剤投与後の白血球、血小板、B細胞またはT細胞の減少症、貧血、
20 感染症、ガン、白血病、AIDS、骨代謝異常（骨粗鬆症等）、各種変性疾患（アルツハイマー病、多発性硬化症等）、あるいは神経損傷の予防または治療薬として用いることが期待される。
25

また本発明のポリペプチドは、外胚葉、中胚葉または内胚葉由来器官の分

化または増殖作用を有すると考えられるので、各器官（表皮、骨、筋肉、腱、心臓、腎臓、胃、腸、肝臓、脾臓、肺、気管等）の組織修復剤として用いることも期待される。

また、本発明のポリペプチドのポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体を用いて、生体における本発明のポリペプチドの定量が行なえ、これによって本ポリペプチドと疾患との関係の研究あるいは疾患の診断等に利用することができる。ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体は本発明のポリペプチドあるいはその断片を抗原として用いて常法により作製することができる。

また本発明のポリペプチド（好ましくは、その細胞外ドメインのポリペプチド）を用いることにより、例えばアフィニティーカラムを作製して、本発明のポリペプチドと結合する既知または未知の蛋白質（リガンド）の同定、精製あるいはその遺伝子クローニングを行うことができる。

また本発明のポリペプチド（好ましくは、その膜貫通領域または細胞内ドメインのポリペプチド）を用いて、例えばウエストーウエスタン法により、または前記cDNA（好ましくは、本発明ポリペプチドの膜貫通領域または細胞内ドメインをコードするcDNA）を用いて、例えば酵母2-ハイブリッド法により本発明のポリペプチドと細胞質内で相互作用する下流のシグナル伝達分子の同定、遺伝子クローニングを行うこともできる。

さらに本発明のポリペプチドを用いることによって、本発明のポリペプチドレセプターアゴニスト、アンタゴニストおよび受容体ーシグナル伝達分子間の阻害剤等のスクリーニングを行うこともできる。

本発明のcDNAは、多大な有用性が期待される本発明のポリペプチドを生産する際の重要かつ必須の鋳型となるだけでなく、遺伝病の診断や治療（遺伝子欠損症の治療またはアンチセンスDNA（RNA）によって、ポリペプチドの発現を停止させることによる治療等）に利用できる。また、本発明のcDNAをプローブとしてジェノミック（genomic）DNAを分離できる。同様にして、本発明cDNAと相同性の高いヒトの関連ポリペプチドの遺伝

子、またマウス以外の生物における本発明ポリペプチドと相同性の高いポリペプチドの遺伝子を分離することも可能である。

[医薬品への適用]

前記の疾患に適応するために、本発明のポリペプチド、あるいは本発明の
5 ポリペプチドに対する抗体は通常、全身的又は局所的に、一般的には経口または非経口の形で投与される。好ましくは、経口投与、静脈内投与および脳室内投与である。

10 投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、一回につき、 $100\text{ }\mu\text{g}$ から 100 mg の範囲で、一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、一回につき、 $10\text{ }\mu\text{g}$ から 100 mg の範囲で、一日一回から数回非経口投与される。

15 もちろん前記したように、投与量は、種々の条件により変動するので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

20 経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。カプセルには、ソフトカプセルおよびハードカプセルが含まれる。

25 このような固体組成物においては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤（例えば、ラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミニ酸マグネシウム等）と混合される。組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加物、例えば、潤滑剤（ステアリン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、安定化剤（ヒト血清アルブミン、ラクトース等）、溶解補助剤（アル

ギニン、アスパラギン酸等) を含有していてもよい。

錠剤または丸剤は、必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性のフィルムで被膜してもよいし、また2以上の層で被膜してもよい。

5 さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも含まれる。

経口投与のための液体組成物は、薬学的に許容される乳濁剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含み、一般に用いられる不活性な希釈剤(例えば、精製水、エタノール等)を含んでいてもよい。この様な組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、

10 芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。

この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような安定化剤、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第2,868,691号および同第3,095,355号明細書に詳しく記載されている。

本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性または非水性の溶液剤、懸濁

20 剤としては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤と混合される。水性の希釈剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が挙げられる。非水性の希釈剤としては、例えばプロピレン glycol、ポリエチレン glycol、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート80(登録商標)等が挙げられる。

25 このような組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤(例えば、ヒト血清アルブミン、ラクトース等)、溶解補助剤(例えば、アルギニン、アスパラギン酸等)のような補助剤を含んでいてもよい。

発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、これらは本発明の範囲を制限するものではない。

5 実施例 1：クローンON 0 5 6

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト胎盤組織より TRIzol 試薬 (TRIzol reagent) (登録商標、GIBCO BRL社より販売) を用いて全RNAを抽出し、mRNAピュリフィケーションキット (mRNA Purification Kit) (商品名、Pharmacia社より販売) を用いて poly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 酵母SST cDNAライブラリーの調製

前記のpoly (A)⁺RNAを鋳型にXho I部位を連結したランダム9mer : 5' - C G A T T G A A T T C T A G A C C T G C C T C G A G N N N N N N N N N N - 3' (配列番号82) をプライマーとして、スーパー・

15 スクリプト・プラスミドシステム (Super Script Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloning) (商品名、GIBCO BRL社より販売) を用いて2本鎖cDNAの合成を行なった。Eco RIアダプター (GIBCO BRL社より販売) をDNAライゲーションキット2 (DNA ligation kit ver. 2) (商品名宝酒造(株)より販売。以後cDNAの連結はすべて本キットを使用した。) を用いて連結した後、Xho Iで消化し、アガロース電気泳動で300~800 bpのcDNAを切り出して分画し、pSUC2 (米国特許5536637号参照) のEco RI/Not I部位に連結し、大腸菌DH10B株にエレクトロポレーション法で形質転換して酵母SST用のcDNAライブラリーを得た。

25 (3) SSTによるスクリーニングおよびSST陽性クローンの塩基配列の決定

このcDNAライブラリーのプラスミドを調製し、酢酸リチウム法 (Current Protocols In Molecular Biology 13.7.1を参照) により酵母YTK12株を形質転換し、トリプトファン (Trp) を含まない酵母形質転換

体の選択培地 (CMD-T_rp 培地) のプレート上にまき、30℃で48時間インキュベートした後、アクトラン・レプリカ・プレーター (Accutran Replica Plater) (商品名、Schleicher&Schuell社より販売) を用いて得られたコロニー (形質転換体) のレプリカをラフィノースを炭素源とするYPDプレートにとり、30℃で14日間インキュベートした。3日目以降、出現してきた各々のコロニーを一つずつ再度YPDプレートにストリーカして30℃で48時間インキュベートした後、シングルコロニーをYPD培地に植菌し、30℃で48時間インキュベートした後、プラスミドを調製した。続いてpSUC2のクローニングサイトの両端の配列の2種類のプライマー (センス鎖はビオチン化プライマー) を用いて公知の方法に従ってPCRを行ない、インサートcDNAを増幅した後、ダイナビーズ (Dynabeads) (商品名、DYNAL社より販売) を用いてビオチン化1本鎖cDNAを精製し、塩基配列の決定を行なった。塩基配列の決定はDNAシーケンシングキット (DNA Sequencing kit) (Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction ; 商品名、Applied Biosystems Inc. より販売) を用いた蛍光ダイターミネーターサイクルシークエンス法で反応を行ない、自動DNAシークエンサー373 (Applied Biosystems Inc.) で読み取りを行なった (以下、塩基配列決定はすべて本方法で行なった。)。

得られた塩基配列および推定されるアミノ酸配列についてデータベースとの相同性検索を行ない、データベースに登録されていない新規なcDNAであることが明らかとなったクローンについて、全長cDNAのクローニングを試みた。また推定されるアミノ酸配列を既知のシグナルペプチドと比較することにより各cDNAが機能的かつ構造的にもシグナルペプチドを有することを確認した。

25 (4)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはジントラッパー・cDNAポジティブ・セレクションシステム (GENETRAPPER cDNA Positive Selection System) (GIBCO BRL社より販売) を用いて行なった。まずSuper Script Plasmid

System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織の poly (A)⁺RNAよりプラスミドpSPORT1 (GIBCO BRL社より販売) をベクターとして dT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて 27mer のビオチン化プライマー 5 イマーON056-F 1 : 5' biotin-AACATGAATCTTTCGC TCGTCCTGGCT-3' (配列番号 83) を作製した後、ジントラッパー (GeneTrapper) キットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNA ライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらにランダムプライマー 10 DNA ラベリングキット (Random Primer DNA Labeling kit) (商品名、宝酒造(株)より販売) を用いて³²P-dCTP でラベルした ON056 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。初めに 5' 側の塩基配列を決定して ON056 SST cDNA の塩基配列が存在 15 することを確認した後、全塩基配列を決定し、配列番号 3 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 1 および 2 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド ON056 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン ON056 (配列番号 1 のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン L (Human Cathepsin L (SwissProt Accession P07711) のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) の間に、またクローン ON056 (配列番号 1 のアミノ酸配列 22 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン K (Human Cathepsin K (SwissProt

Accession P43235)のアミノ酸配列19～329間の領域)の間に有為な相同意があることを示した。これらの相同意に基づいて、クローンON0566は、少なくともカテプシンL(Cathepsin L)ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

5 (5)大腸菌を用いた蛋白質発現

得られた全長cDNAよりシグナルペプチドをコードする部分を除去したコーディング領域のcDNAをPCRにより増幅し、大腸菌用発現ベクターpET (Novagen社より販売)の翻訳開始点ATGの下流にフレームを合わせて連結し、発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドを大腸菌BL21 (DE3)に形質転換し、培養を行ないIPTGを添加して蛋白質発現を誘導した。得られた大腸菌を集菌後、超音波破碎または界面活性剤により溶菌し、不溶性画分は尿素により可溶化してSDS-PAGEを行ない、クマシ染色にてON056蛋白質の発現を確認した(図1中矢印部分)。

(6)哺乳動物細胞を用いた蛋白質発現

15 得られた全長cDNAを哺乳動物細胞用発現ベクターpED6 (Kaufman et.al., Nucleic Acids Res. 19, 4485-4490(1991)参照)のXho I (またはEcoRI) / Not I部位に連結し、分泌蛋白質または膜蛋白質の発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドをリポフェクチン(商品名、GIBCO BRL社より販売)を用いてCos7細胞に導入し、24時間後にMetおよびCysフリーの培地に交換した後、 35 S-Metおよび 35 S-Cysを添加して5時間培養を行なった。細胞上清を回収後、セントリコン-10(商品名、Amicon社より販売)にて約10倍に濃縮し、SDS-PAGEを行なった。アクリルアミドゲルを乾燥させた後、 35 Sでラベルされた蛋白質の発現をBAS2000(富士フィルム社より販売)を用いて検出した。

25

実施例2：クローンON034

本発明のクローンON034に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト胎盤組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、 mRNA Purification Kit を用いて poly (A)⁺RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

5 全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection System を用いて行なった。まず Super Script Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloning を用いてヒト胎盤組織の poly (A)⁺RNA よりプラスミド pS P O R T 1 をベクターとして dT - primed cDNA ライブライマーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報
10 に基づいて 28mer のビオチン化プライマー ON 034 - F 1 : 5' biotin - T G A A G C C C A T C A C T A C A T C G C C A T T A C G - 3' (配列番号 : 84) を作製した後、 GeneTrapper キットの方法にしたがつてビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNA ライブライマーから回収し、 大腸菌 DH 10B に形質転換した。さら
15 に Random Primer DNA Labeling kit を用いて ³²P - d CTP でラベルした ON 034 SST cDNA をプローブとして、 公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、 陽性クローンを単離して、 プラスミドを調製した。以下 ON 056 と同様に全塩基配列を決定し、 配列番号 6 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、 アミノ酸に翻訳して配列番号 4 および 5 に示す配列を得た。
20

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、 またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX 、 BLASTP および FASTA により検索した結果、 本発明のポリペプチド ON 034 およびそれをコードする核酸配列 25 と一致する配列はなかった。このことから、 本発明のポリペプチドは、 新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例3：クローンOX003

本発明のクローンOX003に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

5 ヒト胎盤組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification Kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはマラソンcDNAアンプリフィケーションキット (Marathon cDNA Amplification Kit) (商品名、Clontech社より販売)

10 による3' RACE (Rapid Amplification of cDNA End) 法を用いて行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト胎盤組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOX003-F1: 5'-CAAAACCCACAAGAAATT CACCAAGGC
15 -3' (配列番号85) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、OX003-F1プライマーの3'側にさらに23merのプライマーOX003-F2: 5'-TCACCAAAGGCTAA
CATGGTGGCC-3' (配列番号86) を作製してネスティッドPCR
20 (nested PCR) を行なった。クローンOX003に特異的に増幅されたcDNAをアガロース電気泳動で分画後、pT7ブルー2・Tベクター (pT7 Blue-2 T-Vector) (商品名、Novagen社より販売) に連結し、大腸菌DH5αに形質転換してプラスミドを調製した。初めに5'側の塩基配列を決定してOX003 SST cDNAの塩基配列が存在することを確認した後、全塩基配列を決定し、配列番号9に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号7および8に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

およびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例4：クローンOA052

本発明のクローンOA052に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒトグリア芽腫細胞株T98G (ATCC No. CRL-1690) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

15 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。前記キットの方法に従って各クローン由来、すなわちT98G細胞株のpoly (A)⁺RNAよりアダプターを連結した2本鎖cDNAの調製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOA052-F1: 5'-ATGCCTAGAAGAGGGAC
20 TGATTCTTCAC-3' (配列番号87) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOA052に特異的に増幅されたcDNAをOX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号12に示す配列を得た。さらにオープ
25 ナリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号10および11に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドO A 0 5 2 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

実施例5：クローンO C 0 0 4

本発明のクローンO C 0 0 4に関する実施例は、O N 0 5 6と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる

3' RACE法を用いて、O X 0 0 3と同様の方法で行なった。2本鎖

cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーO C 0 0 4

-F 1 : 5' -ATGAGGAAAGGGAACCTTCTGCTGAGC
-3' (配列番号88) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、O C 0 0 4 - F 1 プライマーの3'側にさらに18

merのプライマーO C 0 0 4 - F 2 : 5' -TGAGCTTCCAGAG
CTGTC - 3' (配列番号89) を作製してnested PCRを行なった。クローンO C 0 0 4に特異的に増幅されたcDNAを、O X 0 0 3と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号15に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号13および14に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

およびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドO C 0 0 4 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規
5 な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例6：クローンOM 0 1 7

本発明のクローンOM 0 1 7に関する実施例は、ON 0 5 6と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
15 3' RACE法を用いて、OX 0 0 3と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM 0 1 7
-F 3': 5' -GGGAAATGAAACATTCTGTAAACCTGC
20 -3' (配列番号90)を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、OM 0 1 7-F 3'プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM 0 1 7-F 1: 5' -ATGAAACATTCTGTAAACCTGCTTGT-3' (配列番号91)を作製してnested
25 PCRを行なった。クローンOM 0 1 7に特異的に増幅されたcDNAを、OX 0 0 3と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号18に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号16および17に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM 0 1 7 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM 0 1 7 (配列番号16のアミノ酸配列4 3 3 ~ 7 0 9、4 2 ~ 2 2 5、1 7 0 ~ 3 9 9、1 ~ 2 2 4 間の領域) とヒト・DXS6673E (Human DXS6673E (Candidate gene for Mental Retardation) (PRF Code 2218282A (Genbank Accession X95808))) のアミノ酸配列1 0 8 3 ~ 1 3 5 8、7 5 8 ~ 9 3 2、8 5 0 ~ 1 0 8 1、7 3 9 ~ 9 6 5 間の領域) の間にそれぞれ有為な相同意があることを示した。これらの相同意に基づいて、クローンOM 0 1 7 は、少なくともHuman DXS6673Eに関連した活性を保持すると期待される。

15

実施例7：クローンOM 1 0 1

本発明のクローンOM 1 0 1に関する実施例は、ON 0 5 6と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX 0 0 3と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM 1 0 1-F 3': 5' -TGAAGTTGCAGATAATGAGGGACTTAC

C-3'（配列番号92）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、OM101-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM101-F1: 5'-ATGAGGACTTACCA
5 ATTATATAACCATTAA-3'（配列番号93）を作製してnested PCRを行なった。クローンOM101に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号21に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号19および20に示す配列を得た。
10 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM101およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかつた。このことから、本発明のポリペプチドは、新規
15 な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM101（配列番号19のアミノ酸配列1～77間の領域）がヒト・カドヘリン-6（Human Cadherin-6(SwissProt Accession P55285)のアミノ酸配列1～77間の領域）およびヒト・脳カドヘリン（Human Brain-Cadherin(SwissProt Accession P55289)のアミノ酸配列1～78間の領域）をはじめとする多数のカドヘリンファミリーに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM101は、少なくともHuman Cadherin-6その他のカドヘリンファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

25 実施例8：クローンOM126

本発明のクローンOM126に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly(A)⁺RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM1
5 26-F3: 5'-AGGAAGGATGAGGAAGACCAAGGCTC
TG-3'（配列番号94）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOM126に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号24に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号22および23に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM126およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM126（配列番号22のアミノ酸配列25～115間の領域）がイムノグロブリンドメインに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM126は、少なくともある種のイムノグロブリンスーパーファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

25

実施例9：クローンOM160

本発明のクローンOM160に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

5 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報
10 に基づいて27merのビオチン化プライマーOM160-F1: 5' biotin-ATGCTTCAGTGAGGAGAACACTGC-3' (配列番号95)を作製した後、Gene Trapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記のcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さら
15 にRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOM 160 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号27に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳
20 して配列番号25および26に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM160およびそれをコードする核酸配
25 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM160(配列番号25のアミノ酸配列153～395間の領域)とキイロショウジョウバエ・神

経原性分泌シグナルプロテイン (*Drosophila neurogenic secreted signaling protein*(Genepept Accession U41449) のアミノ酸配列 80～317 間の領域) の間に有為な相同意があることを示した。これらの相同意に基づいて、クローン OMA 160 は、少なくとも *Drosophila neurogenic secreted signaling protein* と同様な活性を保持すると期待される。

実施例 10：クローン OMA 016

本発明のクローン OMA 016 に関する実施例は、OA 052 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNA の調製

ヒト成人脳組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)⁺RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX 003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織の poly (A)⁺RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27mer のプライマー OMA 016-F 1 : 5' -AGAAATGGTGAATGCC TGCTGGTG 20 TGG-3' (配列番号 96) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。クローン OMA 016 に特異的に増幅された cDNA は 2 種類存在したため OMA 016a, OMA 016b と命名し、OX 003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、それぞれ配列番号 30 および 33 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 28, 31 および 29, 32 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 016a, bおよびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

実施例11：クローンOMB 130

本発明のクローンOMB 130に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に

15 基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB
130-F 1: 5' - T C C T C T G A C T T T C T T C T G C A A G C
20 T C C - 3' (配列番号97)を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMB 130に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号36に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号34および35に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 130およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB 130（配列番号34のアミノ酸配列10～177間の領域）とサルA型肝炎ウィルスレセプター（Monkey Hepatitis A virus receptor (PRF Code 2220266A (Genbank Accession X98252))のアミノ酸配列6～173間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB 130は、少なくともMonkey Hepatitis A virus receptorに関連した活性を保持すると期待される。

実施例12：クローンOMB 142

本発明のクローンOMB 142に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

15 (2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 142-F2: 5'-GCCCAAGGTCAAGGAGATGGTACGGAT-3'（配列番号98）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、OMB 142-F2プライマーの3'側にさらに28merのプライマーOMB 142-F1: 5'-GGAGATGGTACGGATCTTAAGGACTGTG-3'（配列番号99）を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB 142に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決

定し、配列番号39に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号37および38に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB142およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

10 実施例13：クローンOTB033

本発明のクローンOTB033に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNAの調製

ヒト神経芽腫細胞株IMR-32 (ATCC No. CCL-127) よりTRIzol reagent 15 を用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺ RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖 20 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちIMR-32のpoly(A)⁺ RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOTB033-F1: 5'-TGCACATATCCAAAAGCTCCATGTACAC- 3' (配列番号100)を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、OTB033-F1プライマーの3'側にさらに19merのプライマーOTB003-F2: 5'-CCATGTACACAGTGGGGGC-3' (配列番号101)を作製してnested PCRを行な

った。クローンOTB033に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号42に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号40および41に示す配列を得た。

5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOTB033およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
10 規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例14：クローンOVB100

本発明のクローンOVB100に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

15 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト・アストロ腫細胞株CCF-STTG1 (ATCC No. CRL-1718) より TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて poly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

20 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちCCF-STTG1のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOVB
25 100-F1: 5'-CACTTGGTGTTGATTACCTAAGCAC-3' (配列番号102)を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOVB100に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩

基配列を決定し、配列番号45に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号43および44に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

10

実施例15：クローンOAF062

本発明のクローンOAF062に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

15 ヒト骨髄ストローマ細胞株HAS303（東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
20 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAF062-F2: 5'-GAGTTTCGTAAGCAAAATAGAGGACAG-
25 3'（配列番号103）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、OAF062-F2プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOAF062-F3: 5'-TAGAGGACAGAA

ATGCAGTTCATGAAC - 3' (配列番号 104) を作製して nested PCRを行なった。クローンOAF062に特異的に増幅された cDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号48に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号46および47に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF062およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例16：クローンOAF075

本発明のクローンOAF075に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株HAS303（東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3'RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAF075-F1: 5'-GACATGAGGTGGATACTGTTCATGGGG-3' (配列番号105) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOAF075に特異的に増幅さ

れたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号51に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号49および50に示す配列を得た。

5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF075およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。
10

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAF075（配列番号49のアミノ酸配列1～421間の領域）ヒト・カルボキシペプチダーゼA2（Human Carboxypeptidase A2(SwissProt Accession P48052)のアミノ酸配列1～417間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼA1（Human Carboxypeptidase A1(SwissProt Accession P15085)のアミノ酸配列1～417間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼB（Human Carboxypeptidase B(SwissProt Accession P15086)のアミノ酸配列5～416間の領域）およびヒト・マスト細胞カルボキシペプチダーゼA（Human Mast Cell Carboxypeptidase A(SwissProt Accession P15088)のアミノ酸配列1～412間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOAF075は、少なくとも前記のカルボキシペプチダーゼ（Carboxypeptidase）ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。
20

実施例17：クローンOAG119

25 本発明のクローンOAG119に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株LPL01（東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly
(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推
定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAG119-F
1 : 5' - TGGCGTGTAACTATGCTCATCATTGTTTC -
10 3' (配列番号106)を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG119に特異的に増幅され
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を
決定し、配列番号54に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレ
ームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号52および53に示す配列を得
15 た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し
た結果、本発明のポリペプチドOAG119およびそれをコードする核酸配
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例18：クローンOAH040

本発明のクローンOAH040に関する実施例は、ON056と同様な手
25 法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) より
TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて

p o l y (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHUV-E C-Cのp o l y (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAH040-F1: 5'-TTAGCCCCACCCATGTTGATAGAACACCC-3'（配列番号107）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOAH040に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号57に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号55および56に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH040およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例19：クローンOAH058

本発明のクローンOAH058に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

25 (1) p o l y (A)⁺RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-E C-C（ATCC No. CRL-1730）よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてp o l y (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHUV-E C-Cの5 poly(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAH058-F1: 5'-ACAATGTTGGCCTGTC TGCAAGCT TGTG-3'（配列番号108）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOAH058に特異的に增幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号60に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号58および59に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH058およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

20

実施例20：クローンOM011

本発明のクローンOM011に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNAの調製

25 ヒト成人脳よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection

Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織の poly (A) + RNAよりプラスミド pSPORT1をベクターとして dT-primed cDNAライブライマーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて 27mer のビオチン化プライマー OM011-F1 : 5' biotin-GAAGTGACTCTTCCTCTAGTTGCCAC-3' (配列番号 109) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを cDNA ライブライマーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらに Random Primer DNA Labeling kit を用いて 32 P-dCTP でラベルした OM011 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下 ON056 と同様に全塩基配列を決定し、配列番号 63 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 61 および 62 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OM011 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OM011 (配列番号 61 のアミノ酸配列 26 ~ 396 間の領域) とヒト・プラズマ細胞グリコプロテイン PC-1 (Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1 (Alkaline Phosphodiesterase I) (SwissProt Accession P22413) のアミノ酸配列 158 ~ 543 間の領域) の間に有為な相同意があることを示した。これらの相同意に基づいて、クローン OM011 は、少なくとも Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1 と同様な活性を保持すると期待される。

実施例21：クローンOM028

本発明のクローンOM028に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

5 (1) poly(A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のpoly(A)⁺RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOM028-F1: 5'

15 biotin-ATGAAGGACATGCCACTCCGAATTCAAT-3'

(配列番号110)を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOM028

20 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。

以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号66に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号64および65に示す配列を得た。

25 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM028およびそれをコードする核酸配列

と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM028（配列番号64のアミノ酸配列1～708間の領域）とマウス・ロイシンリッチ・リピートプロテイン(Mouse Leu-rich repeat protein(PRJ Code 2212307A(GENBANK Accession D49802))のアミノ酸配列1～707間の領域)の間をはじめとして、多数のロイシンリッチ・リピート(Leu-rich repeat)を有する蛋白質と有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM028は、少なくともある種のLeu-rich repeatを有する蛋白質と同様な活性を保持すると期待される。
10

実施例22：クローンOMB092

本発明のクローンOMB092に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

15 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
20 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのプライマーOMB092-F1: 5'-ACTCAC
CTGGATCCCTAACGGGCACAGC-3'（配列番号111）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、OMB092-F1プライマーの3'側にさらに推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOMB092-F2: 5'-AGAAATGAGC

T A T T A C G G C A G C A G C T A T C - 3' (配列番号 112) を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB 092に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号69に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号67および68に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 092およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB 092 (配列番号67のアミノ酸配列1～254間の領域) とラット内在性整流型カルシウムチャネルBIR9 (Rat Inward Rectifier Potassium Channel BIR9(SwissProt Accession P52191)のアミノ酸配列1～254間の領域) の間をはじめとする多数のカリウムチャネルファミリーと有為な相同意があることを示した。これらの相同意に基づいて、クローンOMB 092は、少なくともカリウムチャネルファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例23：クローンOMB108

本発明のクローンOMB108に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(i) poly(A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB108-F1: 5'-CTCTCTCCATCTGCTGTGGTTATGGCC-3'（配列番号113）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかつたので、OMB108-F1プライマーの3'側にさらに22merのプライマーOMB108-F2: 5'-TGGTTATGGCCTGTCGCTGGAG-3'（配列番号114）を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB108に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号72に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号70および71に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB108およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB108（配列番号70のアミノ酸配列164～256間および373～487間の領域）とヒト低密度リポ蛋白質レセプター関連蛋白質1（Human Low-Density Lipoprotein Receptor Related Protein 10(SwissProt Accession Q07954)）をはじめとするLDLレセプターファミリーのLDLリピートの領域の間に有為な相同意があること、またクローンOMB108（配列番号70のアミ

ノ酸配列47～158間および259～370間の領域)とヒト骨形成蛋白質1(Human Bone Morphogenetic Protein 1(SwissProt Accession P13497))等が有するCUBドメインの間に有為な相同性があることを示した。すなわちOMB108は細胞外ドメインに2ヶ所のCUBドメインと5ヶ所のLDLリピートを有していることが判明した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB108は、LDLリピートを有する蛋白質ならびにCUBドメインを有する蛋白質と同様な活性の少なくとも幾つかを保持すると考えられる。

10 実施例24：クローンOT007

本発明のクローンOT007に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNAの調製

ヒト神経芽腫細胞株IMR-32(ATCC No.CCL-127)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてIMR-32のpoly(A)⁺RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOT007-F1: 5' biotin-A AAATGACTCCCCAGTCGCTGCAG-3' (配列番号115)を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOT007-SST

cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON 056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号75に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号5 73および74に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOT007およびそれをコードする核酸配列10 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOT007（配列番号73のアミノ酸配列217～660間の領域）とヒト7回膜貫通型レセプター（Human Seven Transmembrane-domain receptor(Genepept Accession X82892)）、ラット・ラトロフィリン関連蛋白質1(Rat Latrophilin-related protein 1(Genepept Accession U78105))、ヒトCD97(Human CD97(SwissProt Accession P48960))などの7回膜貫通型セクリエチン／バソアクティブ・インテスティナルペプチド(Secretin/Vasoactive Intestinal Peptide) レセプタースーパーファミリーの膜貫通領域の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOT007は、少なくともある種の7回膜貫通型Secretin/Vasoactive Intestinal Peptideレセプタースーパーファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例25：クローンOAG051

25 本発明のクローンOAG051に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNAの調製

ヒト骨髄ストローマ細胞株LP101(東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly
(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推
定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAG051-F
1 : 5' -GGAAATGTTACATTGTTGACGTG-
10 3' (配列番号116)を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG051に特異的に増幅され
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を
決定し、配列番号78に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフ
レームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号76および77に示す配列を
15 得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAG051およびそれをコードする核酸配
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAG051(配列番号
76のアミノ酸配列4~703間の領域)とMouse Frizzled-6(PRJ
Code2208383E(GenbankAccession U43319)のアミノ酸配列6~708間の領
25 域)の間、またクローンOAG051(配列番号76のアミノ酸配列1~
627間の領域)とMouse Frizzled-3(PRJ Code 2208383E(Genbank
Accession U43205)のアミノ酸配列7~618間の領域)の間をはじめとする
多数のFrizzledファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相

同性に基づいて、クローンOAG051は、少なくともFrizzledファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例26：クローン0UB068

5 本発明のクローン0UB068に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト骨肉腫細胞株U-2OS (ATCC No. HTB-96) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺ RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてU-2OSのpoly (A)⁺ RNA

15 よりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブライマーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマー0UB068-F1: 5' biotin-CA
CTCATGAAGGAAATTCCAGCGCTGC-3' (配列番号1
17) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブライマーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルした0UB068 SST
20 cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON
25 056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号81に示す塩基配列を得た。
さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号79および80に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

およびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOUB068およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOUB068（配列番号79のアミノ酸配列5～386間の領域）とアフリカツメガエル・アンノウン膜貫通型蛋白質（Xenopus Unknown Transmembrane Protein(Genepept Accession X92871)のアミノ酸配列3～407間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOUB068は、少なくともXenopus Unknown Transmembrane Proteinと同様な活性を保持すると期待される。

請求の範囲

1. 実質的に純粋な形である配列番号 1、4、7、10、13、16、
19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、
5 52、55、58、61、64、67、70、73、76 または 79 で示さ
れるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモローグ、そのフラ
グメントまたはそのフラグメントのホモローグからなるポリペプチド。
2. 配列番号 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、
10 31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、
64、67、70、73、76 または 79 で示されるアミノ酸配列からなる
請求の範囲第 1 項記載のポリペプチド。
3. 請求の範囲第 1 項に記載されたポリペプチドをコードする c DNA。
15
4. 配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、
32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、
65、68、71、74、77 または 80 で示される塩基配列を有する請求
の範囲第 3 項記載の c DNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズす
20 るフラグメントからなる c DNA。
5. 配列番号 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、
33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、
66、69、72、75、78 または 81 で示される塩基配列を有する請求
の範囲第 3 項記載の c DNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズす
25 るフラグメントからなる c DNA。
6. 請求の範囲第 3 項から第 5 項のいずれかの項に記載の c DNA からな

る複製または発現ベクター。

7. 請求の範囲第 6 項記載の複製または発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

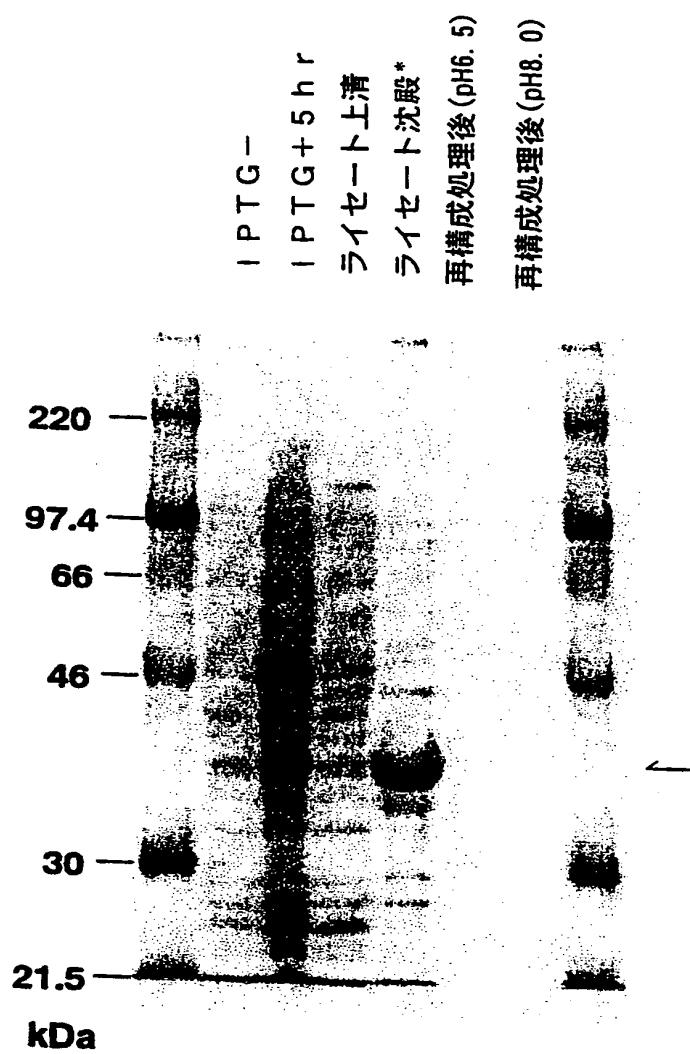
5

8. 請求の範囲第 1 項または第 2 項に記載されたポリペプチドを発現させるための条件下で請求の範囲第 7 記載の宿主細胞を培養することからなる請求の範囲第 1 項または第 2 項記載のポリペプチドの製造方法。

10 9. 請求の範囲第 1 項または第 2 項に記載されたポリペプチドのモノクローナルまたはポリクローナル抗体。

10. 請求の範囲第 1 項または第 2 項に記載されたポリペプチドまたは請求の範囲第 9 項記載の抗体および薬学的に許容される賦形剤および／または
15 搾体を含有することを特徴とする薬学的組成物。

図 1



*ureaによる可溶化処理後

配列表

Sequence Listing

<110> ONO Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Novel polypeptide, cDNA coding the polypeptide and use thereof

<130> ONF-2794PCT

<150> JP 9-274674

<151> 1997-10-7

<160> 117

<210> 1

<211> 334

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser

-17 -15 -10 -5

Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp

1 5 10 15

Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg

20 25 30

Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly

35 40 45

Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe

50 55 60

Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg

65 70 75

Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu

80 85 90 95
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro
100 105 110
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr
115 120 125
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser
130 135 140
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln
145 150 155
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu
160 165 170 175
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp
180 185 190
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly
195 200 205
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val
210 215 220
Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser
225 230 235
Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser
240 245 250 255
Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly
260 265 270
Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly
275 280 285
Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn
290 295 300
Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val

305

310

315

<210> 2

<211> 1002

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

atgaatcttt cgctcgccctt ggctggccctt tgcttggaa tagccctccgc tggccaaaaa 60
tttgaccaaa atttggatac aaagtggtaac cagtggaagg caacacacag aagattataat 120
ggcgcgaaatg aagaaggatg gaggagagca gtgtgggaaa agaatatgaa aatgatggaa 180
ctgcacaatg gggaaatacag ccaagggaaa catggctca caatggccat gaatgccttt 240
ggtgacatga ccaatgaaga attcaggcag atgatgggtt gctttcgaaa ccagaaattc 300
aggaagggga aagtgttccg tgaggctctg ttcttgcata tcctccaaatc tgtggatgg 360
agaaagaaag gctacgtgac gccagtgaag aatcagaaac agtgtggtc ttgttggct 420
tttagtgcga ctgggtgcctt tgaaggacag atgttccgga aaactggaa acttgtctca 480
ctgagcgagc agaatcttgtt ggacgttgc cgccctcaag gcaatcaggg ctgcaatgg 540
ggcttcatgg cttagggccctt ccagttatgtc aaggagaacg gaggccatggc ctctgaggaa 600
tcctatccat attagcagt ggaatgaaatc tgtaagtaca gaccgtgagaa ttctgttgc 660
aatgacactg gcttcacagt ggtcgccacctt ggaaaggaga aggcccgtat gaaagcagtc 720
gcaactgtgg ggcccatctc cgttgctatg gatgcaggcc attcgccctt ccagttctac 780
aaatcaggca ttatatttga accagactgc agcagcaaaa acctgtatca tggtgttgc 840
giggttggct acggcttiga aggagcaaat tcgaataaca gcaagtatgt gctcgtaaaa 900
aacagctggg gtccagaatg gggctcgaaat ggctatgtaa aaatagccaa agacaagaac 960
aaccacatgtg gaatcgccac agcagccagc taccccaatg tg 1002

<210> 3

<211> 1370

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (60)..(1061)

<220>

<221> sig peptide

<222> (60)..(110)

<220>

<221> mat peptide

<222> (111)..(1061)

<400> 3

ctcagaggct tgggtgcgtga ggggtgcgtgc gcagctgcga cggctgcgtgg ttttgaac 59
atg aat ctt tcg ctc gtc ctg gct gcc ttt tgc ttg gga ata gcc tcc 107
Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser
-17 -15 -10 -5
gct gtt cca aaa ttt gac caa aat ttg gat aca aag tgg tac cag tgg 155
Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp
1 5 10 15
aag gca aca cac aga aga tta tat ggc gcg aat gaa gaa gga tgg agg 203
Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg
20 25 30
aga gca gtg tgg gaa aag aat atg aaa atg att gaa ctg cac aat ggg 251
Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly
35 40 45
gaa tac agc caa ggg aaa cat ggc ttc aca atg gcc atg aat gct ttt 299
Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe
50 55 60
ggt gac atg acc aat gaa gaa ttc agg cag atg atg ggt tgc ttt cga 347
Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg
65 70 75

aac cag aaa ttc agg aag ggg aaa gtg ttc cgt gag cct ctg ttt ctt 395
Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu
80 85 90 95
gat ctt ccc aaa tct gtg gat tgg aga aag aaa ggc tac gtg acg cca 443
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro
100 105 110
gtg aag aat cag aaa cag tgt ggt tct tgt tgg gct ttt agt gcg act 491
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr
115 120 125
ggt gct ctt gaa gga cag atg ttc cgg aaa act ggg aaa ctt gtc tca 539
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser
130 135 140
ctg agc gag cag aat ctg gtg gac tgt tcg cgt cct caa ggc aat cag 587
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln
145 150 155
ggc tgc aat ggt ggc ttc atg gct agg gcc ttc cag tat gtc aag gag 635
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu
160 165 170 175
aac gga ggc ctg gac tct gag gaa tcc tat cca tat gta gca gtg gat 683
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp
180 185 190
gaa atc tgt aag tac aga cct gag aat tct gtt gct aat gac act ggc 731
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly
195 200 205
ttc aca gtg gtc gca cct gga aag gag aag gcc ctg atg aaa gca gtc 779
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val
210 215 220
gca act gtg ggg ccc atc tcc gtt gct atg gat gca ggc cat tcg tcc 827

Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser
 225 230 235
 ttc cag ttc tac aaa tca ggc att tat ttt gaa cca gac tgc agc agc 87
 Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser
 240 245 250 255
 aaa aac ctg gat cat ggt gtt ctg gig gtt ggc tac ggc ttt gaa gga 923
 Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly
 260 265 270
 gca aat tcg aat aac agc aag tat tgg ctc gtc aaa aac agc tgg ggt 971
 Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly
 275 280 285
 cca gaa tgg ggc tcg aat ggc tat gta aaa ata gcc aaa gac aag aac 1019
 Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn
 290 295 300
 aac cac tgt gga atc gcc aca gca gcc agc tac ccc aat gtg 1061
 Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val
 305 310 315
 tgagctgatg gatggtgagg aggaaggact taaggacagc atgtctgggg aaatttatc 1121
 ttgaaaactga ccaaacgcctt atttgttaag ataaaccagt tgaatcaatgg aggatccaag 1181
 tttagatttt aattctgtga cattttaca aggtaaaat gttaccacta cttaattat 1241
 tttatacac agctttatga tatcaaagac tcattgccta attctaagac ttttgaattt 1301
 tcattttta aaaagatgtca caaaacagtt tgaaataaat tttaattcgt atataaaaaaa 1361
 aaaaaaaaaa 1370
 <210> 4
 <211> 111
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 4

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly
-14 -10 -5 1
Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr
5 10 15
Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu
20 25 30
Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His
35 40 45 50
Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe
55 60 65
Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu
70 75 80
Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu
85 90 95

<210> 5
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 5

atgttaccac ttgtttttt attcctttt ggatcatctt cagtgggggt aaaacagtat 60
caagctctag agctccctct ggiggttttt gtgacatatt tgaagatggc agcttgcttt 120
ttgagaattt ctggctctgc tctccctgtt tttatctgtt ctttttttc tcattgtgcc 180
tcttgcacac acacacccctt tccccaccat ctacccaatt tgccgcgttt ccagcagttt 240
ctttcaggc cagggccgtt tgggacatg atttcttta agagtgaggg cccaaattgc 300
tcttgccctt gcagccctta tcacagaccc ctg 333

<210> 6
<211> 1086
<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (151)..(483)

<220>

<221> sig peptide

<222> (151)..(192)

<220>

<221> mat peptide

<222> (193)..(483)

<400> 6

ttaatttaa actttgacac ctttaccctg ctaaacaata cagtacagtg accttcaaac 60
atttcagcag ctttcgggtt gttacatatt tattttttt tgaagcccat cactacatcg 120
ccattacgtt ttacactgtg tatgtAACAA atg tta cca ctt tgt tct tta ttc 174

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe

-14 -10

ctt ttt gga tca tct tca gtg ggg gta aaa cag tat caa gct cta gag 222
Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu

-5 1 5 10

ctc cct ctg gtg gtt ttt gig aca tat ttg aag atg gca gct tgc ttt 270
Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe

15 20 25

tgg aga att tct ggc tct gct ctc cct gtt ttt atc tgt act ttt ttt 318
Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe

30 35 40

tct cat tgt gcc tct tgc aca cac aca ccc ctt ccc cac cat cta ccc 366
Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro

45 50 55

aat ttg cgc ctg ttc cag cag ttt ctc ttc agg gca ggg ccg tgt tgg 414
Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp
60 65 70
gac atg att tct att aag agt gag ggc cca aat tgc tct tgc ccc tgc 462
Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys
75 80 85 90
agc cct tat cac aga ccc ctg tagtcattat tggaacatgc tggcttggg 513
Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu
95
cccgcttttc tcagtcactg gagtttcicca gttgttaaga cggcicctcg cctccccctt 573
gcttcttcctt glacaaggc cgtcacccctg caaggcttgt tgcttcicaac atgggttgtc 633
tctacttgtt cctattttag agttactgca gaatgccttg ccatctagct tggttgttagc 693
tggtaaccat aggtttttgt ttttttgcta tccttattgc actatgtttt atgaaacaat 753
tggagaagat taaaaattca ccctgcccac tggcggtggt ggctcacgcc tgtaatccca 813
gctcttttggg aggccgaggc aggcatca cgaggctagg agatcgagac catcggtggct 873
aatacagtga aaccccgctt ctactaaaaa tgcaaaaaaaa attagccggg catggtggtg 933
ggcgccctgtia gtcccagctt ctggggaggc tgaggcagga gaatggcatg aattcgggag 993
gcggagcttg cagigagcca agatcacgcc actgtactcc agccctgggca acagagcggag 1053
acccgtctc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1086

<210> 7

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

Met Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu

-26 -25 -20 -15

Gly Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser

-10 -5 1 5
Thr Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val
10 15 20
Ser Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala
25 30 35
Glu Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu
40 45 50
Glu Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu
55 60 65 70
Arg Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp
75 80 85

<210> 8

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 8

atggggcca cctctactgc tgtcaictcg ggagtgtatga gcctcctggg tttagccctt 60
gcccccagcaa caggaggagg aagcctgctg ctctccaccg ctggtaagg tttggcaaca 120
gcagctgggg tcaccagcat cgtgagtggt acgttggAAC gctccaaaaaa taaagaAGCC 180
caagcacggg cggaagacat actgcccacc tacgaccaag aggacaggga ggatgaggaa 240
gagaaggcag actatgicac agctgctgga aagattatct ataatcttag aaacaccttg 300
aagtatgcc aaaaaaaaaacgt ccgtgcattt tgg 333

<210> 9

<211> 2604

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (173).. (505)

<220>

<221> sig peptide

<222> (173).. (250)

<220>

<221> mat peptide

<222> (251).. (505)

<400> 9

cgc tcc tctg tgtgaagacg tggagctaca agacggagat ctgtccccg aagaaaaaat 60

attttgtaga gaatttccca gattgaaaga agatctgaaa ggaaacattt gcaagctccg 120

tgcctcgca gacgataattt acaaaaccca caagaaattt accaaggcta ac atg 175

Met

-26

gtg gcc acc tct act gct gtc atc tct gga gtg atg agc ctc ctg ggt 223

Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu Gly

-25 -20 -15 -10

tta gcc ctt gcc cca gca aca gga gga gga agc ctg ctg ctc tcc acc 271

Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Ser Leu Leu Ser Thr

-5 1 5

gct ggtcaa ggttttg gca aca gca gct ggg gtc acc agc atc gtg agt 319

Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val Ser

10 15 20

ggt acg ttg gaa cgc tcc aaa aat aaa gaa gcc caa gca cgg gcg gaa 367

Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala Glu

25 30 35

gac ata ctg ccc acc tac gac caa gag gac agg gag gat gag gaa gag 415

Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu

40 45 50 55

aag gca gac tat gtc aca gct gct gga aag att atc tat aat ctt aga 463
Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu Arg
60 65 70
aac acc ttg aag tat gcc aag aaa aac gtc cgt gca ttt tgg 505
Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp
75 80 85
taactcagag ccaacccacg cicggccat gctaccaagc gtcitctgac cactggccaa 565
gtcicccccc ggagccgcgt gcaggcgcaa aaggcctttg cgggaacaac actggcgatg 625
accaaaaatg ctgcgtgtt gggaggtgtg atgtccgcct tctcccttgg ctatgacttg 685
gccactctt caaaggaatg gaagcacctg aaggaaggag caaggacaaa gtttgcggaa 745
gagttgagag ccaaggccctt ggagctggag aggaaactca cagaactcac ccagctctac 805
aagagcttgc agcagaaagt gaggcaagg gccagaggggg tggggaaagga tttactggg 865
acctgcgaaa ccgaggctta ctggaaaggag ttaaggggagc atgtgiggat gtggctgtgg 925
ctgtgtgtt gtcgtgtgtt ctgtgtgtat gtacagttt catgaatgtt ctcaggaca 985
tggcaacaa tggccitgga ggtccaaata atatcaagta catcttggag atgagggtgc 1045
ctgtcccgaa cagacctcgg catgcctctt gtttcctt caatgcctt taaggcttat 1105
gttgtggaa aagggtcttc cctgttigt tttttttttt ttttttggata 1165
cggggctctt gtgcacccctt agtctgggtg tcagaatgag accccatctc aaaaaaaaaa 1225
aaaaaaaaaaa aaaagaagaa gaatacagtc atgtatctt tggtgacagg gacgcattt 1285
gataaatgtt tcattaggca attgcattttt agtgtgatta tcacagatgt tacattataca 1345
aaacttagat ggcatacgctt actgcataacc taggttatat gggagagctt attgcicccca 1405
ggctacgcac ctgtacagca tgtgactactt gaatactata ggcaatttgcgcacaatggg 1465
aaatattttt gtatctaaac atatgtaaac agagaaaaag gaaagtaaaa atatggcata 1525
aaagataaga attggctctt ctgtacaggg cacttactac gaatggagct tgcatggctg 1585
agagtgttc cagatgagtc agtgatgtt gaatgaatgtt gaaggcctt ggcattactg 1645
tatactactg taggtttat aaacacagca cactttaggtt acacaaaaatg catattaaaa 1705
cattttttt ctctgtata ttaggcaata ggaatttttcc aagtccacta taaatcttat 1765
caaaccatgg ttgtatatgc agttgaccga aacatttttta ttggacacat aactataatgtt 1825

gaaagaataa gcaaaaagtc tatctaggig tgctgtttt agcaacttt aattattctc 1885
ccgtcccgca atatgagttt atcttctctg atcgatgttag aitccagggaa ggggtgtcca 1945
ggacaattac ctcccttctg gagaaacctt ccttaatcaa ataagagaac ttcaaaagaaa 2005
atccccccct gtgccttgga agggaaaggga ggtgggcagc agtgggtcag agatagaccc 2065
ttgttctctt atttctgagg cccttcagtc tcctttattt aaagcactca gcatgccaaa 2125
gcaccctatt ttagggtaatc tttttctgag ccctaaacac tgggttgggg atgtcaactg 2185
tgacaggaaa atatcttggg gccccagaat cactaaggaa aacicaagct tagggaaact 2245
tcttagggca aacccaccc tcactctatt caaagttaatc tctctgctca ctgagataga 2305
tacatatctg attgcctctt ttggaaaggc taatcagaaa ctcaaaagaa tgcaactgtt 2365
tgtgtctcac ctatctgtga cctggaaagct ccctccccac tgaaccaatg tctctttac 2425
atataatttat taatgtctta tgctccctt aaatgtataa aaccaaggta tgccccaaacc 2485
atcttggtca catgicatca ggacttcccg agtctgtgtc acagtggtgc ctcaaccctg 2545
gcaaaataaa ctcttaaat taacaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2604

<210> 10

<211> 542

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Pro Arg Arg Gly Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu

-34 -30 -25 -20

Leu Gly Leu Ala Leu Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu

-15 -10 -5

Glu Cys Ala Pro Gln Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val

1 5 10

Gly Glu Asn Tyr Gly Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln

15 20 25 30

Glu Glu His Tyr Gln Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala

35 40 45
Gln Leu Lys Gln Glu Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu
50 55 60
Gln Glu Arg Arg Asn Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn
65 70 75
Lys Glu Gln Ala Pro Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile
80 85 90
Asp Lys Ala Glu Val Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly
95 100 105 110
Val Ile Pro Phe Glu Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu
115 120 125
Met Gly Leu Thr Arg His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys
130 135 140
Arg Asp Glu Leu Val Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn
145 150 155
Asn Pro Asp Glu Asp Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly
160 165 170
Glu Lys Leu Ile Phe Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg
175 180 185 190
Thr Glu Arg Asp Lys Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala
195 200 205
Asp Leu Thr Glu Tyr Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro
210 215 220
Leu Met Lys Val Lys Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile
225 230 235
Asn Ile Ile Val Pro Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe
240 245 250
Met Gln Asn Phe Arg Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His

255 260 265 270
Leu Thr Val Val Tyr Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser
 275 280 285
Ile Leu Glu Ser Val Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu
 290 295 300
Val Ser Leu Asn Glu Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly
 305 310 315
Ala Arg Ala Trp Asp Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val
 320 325 330
Asp Ile Tyr Phe Ser Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala
335 340 345 350
Glu Pro Gly Lys Lys Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn
 355 360 365
Pro Ala Ile Val Tyr Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln
 370 375 380
Gln Leu Val His Lys Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe
 385 390 395
Gly Met Thr Cys Gln Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe
 400 405 410
Asp Met Glu Val Arg Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg
415 420 425 430
Lys Tyr Leu His Gly Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly
 435 440 445
Pro Phe His Leu Trp His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro
 450 455 460
Glu Gln Tyr Arg Met Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser
 465 470 475
His Ser His Leu Gly Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His

480 485 490

Leu His Lys Gln Ala Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly

<210> 11
<211> 1626
<212> DNA -
<213> *Homo sapiens*

<400> 11

atgcctagaa gaggactgat tctcacacc cggacccact ggttgctgtt gggccttgt 60
ttgcctcgca gtttggatt atttaigtac ctccctggaa gtgcggccca gactgatgga 120
aatgcactc tccctgggt ttttgggaa aattatggta aagagtatta tcaagccctc 180
ctacaggaac aagaagaaca ttatcagacc agggcaacca gtcgtaaacg ccaaattgcc 240
caactaaaac aagaattaca agaaatgagt gagaagatgc ggtaactgca agaaagaagg 300
aatgttaggg ctaatggcat aggctatcag agcaacaaag agcaagcacc tagtgatctt 360
tttagagtttccatcccc aattgacaaa gctgaagtta gcataggggc caaactaccc 420
agttagtatg gggtcattcc ctttggaaat tttacctta tgaaagtatt tcaattggaa 480
atgggttc ctcgcctcc tgaagaaaag ccagttagaa aagacaaacg agatgaatttg 540
gttggaaat ttaagcggg ctggaggatc attaataatc ctgtatgaa tggatgaaacaa 600
gaagatgagg agggccctt tggagagaaa ctgtatattt atgaaaatga ctctgtatgaa 660
ggttttatc gcacigagag agataagggc acacagttt aacttttt taagaaagca 720
gacccttacgg aatatagaca tttttttttt tttttttttt catgaaatgt 780
aagagtgaga tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 840
agaactgaaatc cttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 900
aagaagatcc atccacagt ggtgtatccc ggtttttttt tttttttttt tttttttttt 960
atccctttagat ctgtcaccag tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1020
gaagaatttt atcggtggacg aggactaaat gttttttttt tttttttttt tttttttttt 1080
gtttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1140

cggttaaatg ctgagccagg taagaaggig tttaccctg tggtgttcag tcattacaat 1200
cctgcatttgc ttatgccaa ccaggaagtg ccaccacctg tggagcagca gctggttcac 1260
aaaaaggatt ctggcatttg gcgagattttggcttggaa tgacttgtca gtatcgatca 1320
gatttccatgttgc ccatggtgg atttgcacatg gaagttagagag gttgggttgg agaagaatgtt 1380
catcttatac gaaaataactt acatggtgac cttatgtga ttctggactcc ggttccatgtt 1440
ccattccacc tctggcatgttgc aaagcgctgt gctgtatgagc tgaccccccga gcagtaccgc 1500
atgtgcattcc agtctaaagc catgaatgag gcctctcaact cccacctggg aatgtctggtc 1560
ttcaggggagg aaatagagac gcaatcttcat aaacaggcat acaggacaaa cagtgaagct 1620
gttgtt 1626

<210> 12

<211> 3451

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (41)..(1666)

<220>

<221> sig peptide

<222> (41)..(142)

<220>

<221> mat peptide

<222> (143)..(1666)

<400> 12

aggccttagcg attttgttag gcaaatacac attaataaga atg cct aga aga gga 55

Met Pro Arg Arg Gly

-34 -30

ctg att ctt cac acc cgg acc cac tgg ttg ctg ttg ggc ctt gct ttg 103

Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu Leu Gly Leu Ala Leu

-25	-20	-15	
cic tgc agt ttg gta tta ttt atg tac ctc ctg gaa tgt gcc ccc cag			151
Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu Glu Cys Ala Pro Gln			
-10	-5	1	
act gat gga aat gca tct ctt cct ggt gtt gtt ggg gaa aat tat ggt			199
Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val Gly Glu Asn Tyr Gly			
5	10	15	
aaa gag tat tat caa gcc ctc cta cag gaa caa gaa gaa cat tat cag			247
Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln Glu His Tyr Gln			
20	25	30	35
acc agg gca acc agt ctg aaa cgc caa att gcc caa cta aaa caa gaa			295
Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala Gln Leu Lys Gln Glu			
40	45	50	
tta caa gaa atg agt gag aag atg cgg tca ctg caa gaa aga agg aat			343
Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu Gln Glu Arg Arg Asn			
55	60	65	
gta ggg gct aat ggc ata ggc tat cag agc aac aaa gag caa gca cct			391
Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn Lys Glu Gln Ala Pro			
70	75	80	
agt gat ctt tta gag ttt ctt cat tcc caa att gac aaa gct gaa gtt			439
Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile Asp Lys Ala Glu Val			
85	90	95	
agc ata ggg gcc aaa cta ccc agt gag tat ggg gtc att ccc ttt gaa			487
Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly Val Ile Pro Phe Glu			
100	105	110	115
agt ttt acc tta atg aaa gta ttt caa ttg gaa atg ggt ctc act cgc			535
Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu Met Gly Leu Thr Arg			
120	125	130	

cat cct gaa gaa aag cca gtt aga aaa gac aaa cga gat gaa ttg gtg 583
His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys Arg Asp Glu Leu Val
135 140 145
gaa gtt att gaa gca ggc ttg gag gtc att aat aat cct gat gaa gat 631
Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn Asn Pro Asp Glu Asp
150 155 160
gat gaa caa gaa gat gag gag ggt ccc ctt gga gag aaa ctg ata ttt 679
Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly Glu Lys Leu Ile Phe
165 170 175
aat gaa aat gac ttc gta gaa ggt tat tat cgc act gag aga gat aag 727
Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg Thr Glu Arg Asp Lys
180 185 190 195
ggc aca cag tat gaa ctc ttt ttt aag aaa gca gac ctt acg gaa tat 775
Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala Asp Leu Thr Glu Tyr
200 205 210
aga cat gtg acc ctc ttc cgc cct ttt gga cct ctc atg aaa gtg aag 823
Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro Leu Met Lys Val Lys
215 220 225
agt gag atg att gac atc act aga tca att att aat atc att gtg cca 871
Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile Asn Ile Ile Val Pro
230 235 240
ctt gct gaa aga act gaa gca ttt gta caa ttt atg cag aac ttc agg 919
Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe Met Gln Asn Phe Arg
245 250 255
gat gtt tgt att cat caa gac aag aag att cat ctc aca gtg gtg tat 967
Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His Leu Thr Val Val Tyr
260 265 270 275
ttt ggt aaa gaa gga ctg tct aag gtc aag tct atc cta gaa tct gtc 1015

Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser Ile Leu Glu Ser Val
 280 285 290
 acc agt gag tct aat ttt cac aat tac acc ttg gtc tca ttg aat gaa 1063
 Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu Val Ser Leu Asn Glu
 295 300 305
 gaa ttt aat cgt gga cga gga cta aat gtg ggt gcc cga gct tgg gac 1111
 Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly Ala Arg Ala Trp Asp
 310 315 320
 aag gga gag gtc ttg atg ttt ttc tgt gat gtt gat atc tat ttc tca 1159
 Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val Asp Ile Tyr Phe Ser
 325 330 335
 gcc gaa ttc ctt aac agc tgc cgg tta aat gct gag cca ggt aag aag 1207
 Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala Glu Pro Gly Lys Lys
 340 345 350 355
 gtg ttt tac cct gtg gtg ttc agt ctt tac aat cct gcc att gtt tat 1255
 Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn Pro Ala Ile Val Tyr
 360 365 370
 gcc aac cag gaa gtg cca cca cct gtg gag cag cag ctg gtt cac aaa 1303
 Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Val Glu Gln Gln Leu Val His Lys
 375 380 385
 aag gat tct ggc ttt tgg cga gat ttt ggc ttt gga atg act tgt cag 1351
 Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe Gly Met Thr Cys Gln
 390 395 400
 tat cgt tca gat ttc ctg acc att ggt gga ttt gac atg gaa gtg aga 1399
 Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe Asp Met Glu Val Arg
 405 410 415
 ggt tgg ggt gga gaa gat gtt cat ctt tat cga aaa tac tta cat ggt 1447
 Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg Lys Tyr Leu His Gly

420 425 430 435
gac ctc att gtg att cg^g act cc^g gtt cct ggt cct ttc cac ctc tgg 1495
Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly Pro Phe His Leu Trp
440 445 450
cat gaa aag cgc tgt gct gat gag ctg acc ccc gag cag tac cgc atg 1543
His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro Glu Gln Tyr Arg Met
455 460 465
tgc atc cag tct aaa gcc atg aat gag gcc tct cac tcc cac ctg gga 1591
Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser His Ser His Leu Gly
470 475 480
atg ctg gtc ttc agg gag gaa ata gag acg cat ctt cat aaa cag gca 1639
Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His Leu His Lys Gln Ala
485 490 495
tac agg aca aac agt gaa gct gtt ggt tgaaatcata attaatgcgt 1686
Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly
500 505
tactgtatga accacaaaac agcactattt attagcctt acttctactt ccagatgcag 1746
tgccctttt ggagaagaca tgtttattt tcagtcttt tctgacat^{tta} cttagcaat 1806
tcaacttgtat gtgagaagaa aaaacaaatg ttcaacaca aaatctctgt ttgtgagaa 1866
tactgcacta tggataatt gacaaat^{tg}a aatctcatat ttgtccaaa agttttttg 1926
atgttgttctt acctggtgcc catgttgc^{ttt} ttgtgtgg gat^{tt} gcaagg tgcctgttt 1986
gcatttttgtt ggagcggat^{ttt} gaaatgtgc^{ttt} ggccactgtt ggg^{ttt} ggagag cagcacattc 2046
ttacagagga gatggagcgt^{ttt} ta^{tt} gagcata gta^{tt} gtggat aggtatcttc acctgcccgc 2106
cccttgcgtca gcctcc^{ttt} tga ctgtatgc^{ttt} tgaagaatcc tttccactgt^{ttt} aaatagagga 2166
taattat^{ttt} acacatctga aatccccat caatcaatca agagaaaggt agaactaaaa 2226
actcc^{ttt} aac ttactgttgc ttacaccctt gaaagtctgt ttttaagcaa atggtaata 2286
gttagaaaata ggtttagaaatc ta^{tt} ggcttga taaaatat gitattacat ta^{tt} catgtt^{tt} 2346
aggatttagga ttat^{tt} tagtca gttgtgtaa actat^{ttt} ga acaa^{tt} acagaa aagaacacgg 2406

aaacatttt aacagagcat ttaattatgt tggaatacag gatcctagct ctgtctggga 2466
acattagctt atgtgagcca gctctatcag ggcttccca tggtggttca gaatagatga 2526
gcatagcatg gttttgttg ttttgcttt caatttcta atttggcatg gatccataig 2586
tatttactat ccttttcta atatattaat atatgcatac tttgtatitg cattactata 2646
atactttgag ttgaaaaaga gtticattgt ggagagaaaa agcaaatggt atgccacaag 2706
atcactctga ttgagaaaaa gggaggaggg gaagatagtc tgaatggaaa tctgaaatac 2766
ggaatgtttt agagaaatai gtcacttgca tatagaatgt ttttaattgag gtataaatta 2826
atgagacaaa gtgaaaaaga aattatattc agataggact gcactacatt atttgtcaca 2886
catggatctg ttaccatcag gtcatttcct agtatgcata aattttttaa cccttttaaa 2946
agagacctat gttgaaaacc cctgaaaatt cactgaagaa aaatcattac tcttttcic 3006
agtaaaatcat atcatctgaa atattacaaa ttcaattttt ctaggtgcata tattaattca 3066
atattacaai aactcttacc taattttct tacaagtttt aagttgttgtt agtttagtga 3126
ttttttaaa agatgtgtga aatgttctct gcaaaataat tcagggccact gtcctttt 3186
atataatttataatttattt attatgaaga ccagigaatt acgatattta aagtgagaga 3246
acttaatttattt tgcaaaggta aagttacagc ttgtttttt agagaatcaa atgagtttac 3306
ttttgttctt gttgtttta actagctttt agtttaaaga tggaaagctaa gcaatggaaa 3366
tgctatacgt ttttgacatt tattaaatgg taccaataaa gtattttattt accaaaaaaaa 3426
aaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaa aaaaaa 3451

<210> 13

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu Leu

-17 -15 -10 -5

Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu Asn

1

5

10

15

Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val Leu
20 25 30
Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala Asp
35 40 45
Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg Ala
50 55 60
Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His Trp
65 70 75
Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln Ser
80 85 90 95
His Asn Asn Thr Arg Ile Val
100

<210> 14
<211> 357
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 14

atgaggaaag ggaaccttct gctgagctgg ctctggggc ctgagcttcc agagctgtcc 60
ccaagggcia ggaaggccga cctgaaggat gagaacctca aattcagttt ctggtgggag 120
ccaaggaaga cggcggtgt tctaacgtgg ccctttctgg ctgagctggc ggaagtggc 180
gttttggccg atggatgtta tctcggcgct gtgtctgtgg cccagcaaag gtgcagggt 240
gactggctga gccacatgggt tctaccgca ggctccccac tgcacatggc tttcacacag 300
ccatgtctt gggtttccct ccctttaag cagagtata ataacacacg aatagtc 357

<210> 15
<211> 814
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (62).. (418)

<200>

<221> sig peptide

<222> (62).. (112)

<200>

<221> mat peptide

<222> (113).. (418)

<400> 15

caaaaatata agcatcagct gaggtgatat tagttcagtc acctaacaac tcctagaaga 60

g atg agg aaa ggg aac ctt ctg ctg agc tgg ctt ctg ggg cct gag 106

Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu

-17 -15

-10

-5

ctt cca gag ctg tcc cca agg gct agg aag gcc gac ctg aag gat gag 154

Leu Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu

1

5

10

aac ctc aaa ttc agt tgc tgg tgg gag cca agg aag acg gcg ggt gtt 202

Asn Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val

15

20

25

30

ctt acg tgg ccc ttt ctg gct gag ctg gcg gaa gtg ggc gtt ttg gcc 250

Leu Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala

35

40

45

gat ggg atg tat ctc ggc gct gtg tct gtg gcc cag caa agg tgc agg 298

Asp Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg

50

55

60

gct gac tgg ctg agc cac tgg gtt cta ccc gca ggc tcc cca ctg cac 346

Ala Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His

65

70

75

tgg gct ttc aca cag cca tgc tct tgg gtt tcc ctc cct tgt aag cag 394

Trp Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln

80

85

90

agt cat aat aac aca cga ata gtc taacgctggg tattctggtc agcagaggc 448

Ser His Asn Asn Thr Arg Ile Val

95

100

ctttagtcac agtgttactg aaatggtctt gagcctgaga atctcttgg ccctgtaaag 508

ggcagggcag gtgggcaccc acttcccgcc agtccttca gttttccgtt tcaaagccag 568

tccctgttgtt ggaggggatc accgagagtg tctgtatcat tttgtagccc ttttctgtt 628

cgttttctgg tagaaaatgtt cccttgtcaa aatgctaata attatcataaa taatctgtt 688

tccaaaccac ttccacaagt gacaacctgtt gtatgactgtt gataaaggtt tgcatatatgtt 748

agggttttgtt ccaagtgtgtt gtaagttctt gttaaataaa aagtctgtttt ccaaaaaaaa 808

aaaaaaaaa 814

<210> 16

<211> 714

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys Asn Gln

-16 -15

-10

-5

Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn Ile Ser

1

5

10

15

Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys Asp Ser

20

25

30

Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro Ala Ala
35 40 45
Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val Pro Thr
50 55 60
Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp Ala Leu
65 70 75 80
Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys Ala Leu
85 90 95
Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys Pro His
100 105 110
Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln Pro Gln
115 120 125
Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile Pro Leu
130 135 140
His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro Val Pro
145 150 155 160
Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu Asp Lys
165 170 175
Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr His Pro
180 185 190
Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu Asp Glu
195 200 205
Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu His Glu
210 215 220
Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser Thr Tyr
225 230 235 240
Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser Trp Glu
245 250 255

Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln Glu Ala
260 265 270
Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln Asp Leu
275 280 285
Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys Gly Gln
290 295 300
Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp Gly Phe
305 310 315 320
Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala Val Glu
325 330 335
Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val Ser Gly
340 345 350
Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn Trp Val
355 360 365
Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys Gly Gly
370 375 380
Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly Ser Thr
385 390 395 400
Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys Arg Val
405 410 415
Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe Ala Glu
420 425 430
Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg Pro Asn
435 440 445
Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu Gly Ile
450 455 460
Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe Thr Glu
465 470 475 480

Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys Ile Trp
485 490 495
Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile Glu Glu
500 505 510
Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro Ile Val
515 520 525
Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln Leu Lys
530 535 540
Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met Arg Arg
545 550 555 560
Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg Phe Phe
565 570 575
Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr Val Gly
580 585 590
Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val Glu Met
595 600 605
Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu Tyr Glu
610 615 620
Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn Asp Val
625 630 635 640
Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro Met Trp
645 650 655
Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met Leu Thr
660 665 670
Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys Ala Lys
675 680 685
Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp
690 695

<210> 17

<211> 2142

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

a t g a a a c a t t t c t g t a a c c t t g c t t g t a t c t t g a a t c a g c a a a g t g t a t g t 60
g a c c c g c c t t c a c a a a a t a a t g c a g c a a t a t t c c a t g g t t c a a g c t g c t t c a g c a g g a 120
c c c c c a t c t c t g a g a a a a g a t t c g a c t c c a g t a t g c c a a t g t a g t a t c t t g g c a a g t 180
g c c c t g c t g c t c a g t g a a t t c t a c a g g t g c a g t t c c a a c a 240
g t a a c a g c g a a a t c a t c g g t g a t g c a a g t a c t c a a a c a g a t g c c c a c t t g c c a c c t 300
t c c c a a c c t c a a g g c t t t t g a a g a a c a a a g c t t t t t a t g c a a c c t c a c a c a g a c t 360
a a a g c c a c c t c t t g c a a a c c a c a a a g a a t g c c a g a c a g a c a c t c c a 420
a g t c a g c c c c a g a t t a t g t g g t g c c a g t t c c a g t t c c a t c a c c i c t t 480
c a c c t t a t a c t c a a t a t g c t c a g i c c c a t t t g g a a t t c c a g t t c c a a t g c t g c c c t 540
a t g c t t a t t c a t c t c a a t g g a a g t g a a g t c a c a g a g t t a g a a g a c a t t 600
a a a g a a a a g c t t c c a c a c a t t g c a t c c t c c a t g g a t g g c a g a a t g a t t 660
g c a g a a g a t g a a g a a g a c t c t a t c t c a g g g a g a g t t c c a a c t t c t a a c a c g a a 720
c t c t t c t a g a c a c c a a g a t t t g a a a a a g c c a g g a a g t a c a t c a g t g g i g a t c t t 780
g a a t c a g a g g a g a c t c t a c t c a c a t a l a g c t g g a g g a a g t c a a t c a c a t g c t t a 840
a a g t c a a a t g c t g i g c a a g a g g c t g g a a g t c a a t c a a a g g g a a a c t t 900
g a a c a g g a c c a t t c a g a c a g a g a c a g a c a g a g a c a g a c a g a c a g a c a g a c a g a c a 960
g g a a t c c a g g a c a c g t t c c c g a a c a a g a c g a c g a c a c a g a g a t g g c t t c c c a a c c c a g a 1020
c g a a g a g g a c g a a g a g g c t a t a g t g g c t g t g g a g c c c a g g t c t t a t t c a a g g a g g c c 1080
t t c a a g g c t g c t c a g t g t c c g g g a t g a c a a t a c a t g t a t g g g g t a a a t g c t t g g 1140
a a g a a c t g g g t t c a g t g g a a a a t g c c a a g g a a g a g g c a g g a t c t a a a t g t g g a g g g 1200
g t t g a a c a g g c c t c a t c t a g g c c a c t t g a c c c t t g g a a g t a c t c a a g a c c a t g c a 1260

ctctcaag aatcctcaga gccaggctgt agagtccgct ctatcaagct gaaggaagac 1320
attcgtcct gcactttgc tgagttgagt tgggcattat gccagttat ccaagaggtg 1380
cgagaccaa atggtaaaaa atatgatcca gacagiatct tatacttgig ctttggaaatt 1440
caacagtacc tggtaaaaa tggtagaata gataacattt ttactgagcc ctattccaga 1500
tttatgattt aaccttaccaa actcttgaaa atatggAAC ctacaataact tcctaaiggt 1560
tacatgttct ctcgcattga ggaagagcat ttgtggaggt gcaaacagct gggcgcttac 1620
tcaccaatcg tccttttaaa caccctcctt ttcttcaata ccaaataactt ccaactaaag 1680
aatgttactg agcacattgaa gctttccctt gccatgtga tgagacggac caggactctg 1740
aagtacagta ccaagatgac atatctgagg ttcttcccac cttacagaa gcaggagtca 1800
gaaccagata aactgactgt tggcaagagg aaacgaaatg aagatgtga gttccagtg 1860
ggggtggaga tggcagagaa tactgacaat ccactaagat gcccagtcg acittatgag 1920
ttttaccigt caaaaatgttc taaaatgttg aagcaaaagg atgttgtttt ttaccccaa 1980
cctgagcgct cctgtgtccc gaatagcccc atgtggtaact ccgcattccc gatagaccct 2040
ggaaccctgg acaccatgtt aacacgtatt ctcatggtga gggaggtaca tgaagaactt 2100
gccaaagcca aatctgaaga ctctgttgtt gaattatcag at 2142

<210> 18

<211> 2662

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6)..(2147)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6)..(53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54)..(2147)

<400> 18

gggaa atg aaa cat ttc tgt aac ctc ctt tgt atc ttc tgc atg ttc tgt	47		
Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys			
-16 -15	-10	-5	
aat cag caa agt gta tgt gac ccg cct tca caa aat aat gca gca aat	95		
Asn Gln Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn			
1	5	10	
att tcc atg gtt caa gct gct tca gca gga ccc cca tct ctg aga aaa	143		
Ile Ser Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys			
15	20	25	30
gat tcg act cca gtt ata gcc aat gta gta tca ttg gca agt gcc cct	191		
Asp Ser Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro			
35	40	45	
gct gct cag cct aca gtg aat tct aac agt gtc tta caa ggt gca gtt	239		
Ala Ala Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val			
50	55	60	
cca aca gta aca gcg aaa atc atc ggt gat gca agt act caa aca gat	287		
Pro Thr Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp			
65	70	75	
gcc ctg aaa ctg cca cct tcc caa cct cca agg ctt ttg aag aac aaa	335		
Ala Leu Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys			
80	85	90	
gct tta tta tgc aaa ccc atc aca cag act aaa gcc acc tct tgc aaa	383		

Ala Leu Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys
 95 100 105 110
 cca cat acc caa aac aaa gaa tgc cag aca gaa gac act cca agt cag 431
 Pro His Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln
 115 120 125
 ccc cag att att gtg gtg cca gtt ccc gta cca gtg ttt gtt ccc ata 479
 Pro Gln Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile
 130 135 140
 cct ctt cac ctt tat act caa tat gct cca gtc cca ttt gga att cca 527
 Pro Leu His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro
 145 150 155
 gtt cca atg cct gtc cct atg ctt att cca tct tca atg gat agt gaa 575
 Val Pro Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu
 160 165 170
 gat aaa gtc aca gag agt att gaa gac att aaa gaa aag ctt ccc aca 623
 Asp Lys Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr
 175 180 185 190
 cat cca ttt gaa gct gat ctc ctt gag atg gca gaa atg att gca gaa 671
 His Pro Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu
 195 200 205
 gat gaa gag aag aag act cta tct cag gga gag tcc caa act tct gaa 719
 Asp Glu Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu
 210 215 220
 cac gaa ctc ttt cta gac acc aag ata ttt gaa aaa gac caa gga agt 767
 His Glu Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser
 225 230 235
 aca tac agt ggt gat ctt gaa tca gag gca gta tct act cta cat agc 815
 Thr Tyr Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser

240	245	250	
tgg gag gaa gag ctg aat cac tat gcc tta aag tca aat gct gtg caa			863
Trp Glu Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln			
255	260	265	270
gag gct gat tca gaa ttg aag cag ttc tca aaa ggg gaa act gaa cag			911
Glu Ala Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln			
275	280	285	
gac ctg gaa gca gat ttt cca tca gac tcc ttt gac cca ctt aat aaa			959
Asp Leu Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys			
290	295	300	
gga cag gga atc cag gca cgt tcc cga aca aga cga cga cac aga gat			1007
Gly Gln Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp			
305	310	315	
ggc ttc ccc caa ccc aga cga aga gga cgg aag aag tct ata gtg gct			1055
Gly Phe Pro Gln Pro Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala			
320	325	330	
gtg gag ccc agg agt ctt att caa gga gcc ttt caa ggc tgc tca gtg			1103
Val Glu Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val			
335	340	345	350
tcc ggg atg aca ctg aaa tac atg tat ggg gta aat gct tgg aag aac			1151
Ser Gly Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn			
355	360	365	
tgg gtt cag tgg aaa aat gcc aag gaa gag cag ggg gat cta aaa tgt			1199
Trp Val Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys			
370	375	380	
gga ggg gtt gaa cag gcc tca tct agc cca cgt tct gac ccc tta gga			1247
Gly Gly Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly			
385	390	395	

agt act caa gac cat gca ctc tct caa gaa tcc tca gag cca ggc tgt 1295
 Ser Thr Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys
 400 405 410
 aga gtc cgc tct atc aag ctg aag gaa gac att ctg tcc tgc act ttt 1343
 Arg Val Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe
 415 420 425 430
 gct gag ttg agt ttg ggc tta tgc cag ttt atc caa gag gtg cgg aga 1391
 Ala Glu Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg
 435 440 445
 cca aat ggt gaa aaa tat gat cca gac agt atc tta tac ttg tgc ctt 1439
 Pro Asn Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu
 450 455 460
 gga att caa cag tac ctg ttt gaa aat ggt aga ata gat aac att ttt 1487
 Gly Ile Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe
 465 470 475
 act gag ccc tat tcc aga ttt atg att gaa ctt acc aaa ctc ttg aaa 1535
 Thr Glu Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys
 480 485 490
 ata tgg gaa cct aca ata ctt cct aat ggt tac atg ttc tct cgc att 1583
 Ile Trp Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile
 495 500 505 510
 gag gaa gag cat ttg tgg gag tgc aaa cag ctg ggc gct tac tca cca 1631
 Glu Glu Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro
 515 520 525
 atc gtc ctt tta aac acc ctc ctt ttc ttc aat acc aaa tac ttc caa 1679
 Ile Val Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln
 530 535 540
 cta aag aat gtt act gag cac ttg aag ctt tcc ttt gcc cat gtg atg 1727

Leu Lys Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met
 545 550 555
 aga cgg acc agg act ctg aag tac agt acc aag atg aca tat ctg agg 1775
 Arg Arg Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg
 560 565 570
 ttc ttc cca cct tta cag aag cag gag tca gaa cca gat aaa ctg act 1823
 Phe Phe Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr
 575 580 585 590
 gtt ggc aag agg aaa cga aat gaa gat gat gag gtt cca gtg ggg gtg 1871
 Val Gly Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val
 595 600 605
 gag atg gca gag aat act gac aat cca cta aga tgc cca gtc cga ctt 1919
 Glu Met Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu
 610 615 620
 tat gag ttt tac ctg tca aaa tgt tct gaa agt gtg aag caa agg aat 1967
 Tyr Glu Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn
 625 630 635
 gat gtg ttt tac ctt caa cct gag cgc tcc tgt gtc ccg aat agc ccc 2015
 Asp Val Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro
 640 645 650
 atg tgg tac tcc gca ttc ccg ata gac cct gga acc ctg gac acc atg 2063
 Met Trp Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met
 655 660 665 670
 tta aca cgt att ctc atg gtg agg gag gta cat gaa gaa ctt gcc aaa 2111
 Leu Thr Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys
 675 680 685
 gcc aaa tct gaa gac tct gat gtt gaa tta tca gat taaaacggaa 2157
 Ala Lys Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp

690

695

gtgagggtct tatttcata catattggta tgcaccaaac tgtgaatgca tccagctgtt 2217
ggaaaatgat gtataagtct aagtcctctt gacttgacca taagatcatg gaaaacagat 2277
gacttgtgaa ccccacagtg tggatgtgca aaigaaaatt gaaggaaaga atatgaactg 2337
agaaaatgttc ttggcagtg atatagtct tagacaatctt cagaatgact aatttcctcg 2397
agtggtgcat aatcttattt tgtttgggag taacaaatcg tggatatattt ttaaggaaaa 2457
ctgttgtata aaaccttacc atagtaacct tagaccttag agaggttagct ttggagtgaa 2517
actttggctg caataggcta ctgtggcaag ccctccgtaa aagtgcagagg agagatcagt 2577
acagagctaa gagtgacalc aaatgaggac tgtgggaccc agatttgaag acccaataaa 2637
aatactcaac ttttaaaaaa aaaaaa 2662

2662

<210> 19

<211> 81

〈212〉 PRT

213 Homo sapiens

<400> 19

Met Arg Thr Tyr His Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe
 -24 -20 -15 -10

His Thr Val Asp Thr Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu
-5 1 5

Ser Ser Lys Lys Ile Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu
 10 15 20

Arg Arg Thr Lys Arg Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu
25 30 35 40

Glu Tyr Thr Gly Thr Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe
45 50 55

Val

<210> 20

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

atgaggactt accattatac accattatttc atctggacctt atatgttcca tacagttgac 60
accatccat tacaagaaaa acctaacagt tatttatcaa gcaaaaagat agcgggtctg 120
acaaaagatg acggtaaaat gctacgtcgc accaagcggtg gctggatgtg gaatcagttc 180
ttcttattgg aagagtacac aggtacgtac acacaatatg taggcaaggt aagaatttt 240
gta 243

<210> 21

<211> 630

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (160)..(402)

<200>

<221> sig peptide

<222> (160)..(231)

<200>

<221> mat peptide

<222> (232)..(402)

<400> 21

aagatcagct	gtgaagatac	tataaaaagg	gaagagaagg	accgagacag	aagcaacaac	60
ggaactgtca	gtgcggagta	gggctaaact	cagtccatt	gttaagcaag	gaaaaacaaa	120
caatacattt	aattttgacaa	cccactgaag	ttgcagata	atg agg act tac cat		174
Met Arg Thr Tyr His						
		-24			-20	
tat	ata cca tta ttc atc tgg acc	tat	atg ttc cat	aca gtt gac acc		222
Tyr	Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe His Thr Val Asp Thr					
	-15	-10		-5		
atc	cta tta caa gaa aaa cct aac agt	tat	tta tca agc	aaa aag ata		270
Ile	Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu Ser Ser Lys Lys Ile					
	1	5		10		
gcg	ggt ctg aca aaa gat gac ggt	aaa atg cta cgt	cgc acc aag cgt			318
Ala	Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu Arg Arg Thr Lys Arg					
	15	20		25		
ggc	tgg atg tgg aat cag ttc tta ttg gaa gag tac aca ggt act					366
Gly	Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu Glu Tyr Thr Gly Thr					
	30	35	40		45	
gac	aca caa tat gta ggc aag gta aga att ttt gta tgagaaatct					412
Asp	Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe Val					
	50		55			
aaaagctgaa	agtgacagct	atttattttt	ttccagcaac	ttttttttc	actagtgatt	472
attaaaaaat	atttaactaa	ttatgttctg	aagggtgtat	attgcaaact	atttttagtgg	532
ggaagaacaa	ggaaccatat	ttgggttctta	aatgtaaatc	aatgtcaata	ataagcgtaa	592
gctactaagi	cataatgtggta	tggatgtgtat	cattatta			630

<210> 22

<211> 150

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 22

Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp Met Leu Phe Val Ser

-20 -15 -10 -5

Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu Lys Tyr Glu Leu Lys

1 5 10

Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr Thr Leu Glu Lys Phe

15 20 25

Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg Asp Gly Glu Met Pro

30 35 40

Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys Asn Ser His Pro Val

45 50 55 60

Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His Asp His Gly Leu Leu

65 70 75

Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp Ser Gly Leu Tyr Gln

80 85 90

Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His Met Leu Phe Asp Arg

95 100 105

Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys Ser Thr Leu Ser Phe

110 115 120

Ser Trp Leu Val Asp Ser

125 130

<210> 23

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

atgaggaaga ccaggcicig ggggcigctg tggatgcctt tttgttcaga actccgagct 60
gcaactaaat taactgagga aaagtatgaa ctgaaagagg ggcagaccctt ggttgtgaaa 120
tttgtgactaca cgcttagagaa ttgtccagc agccagaaag ctgttcagat aataagggac 180
ggagagatgc ccaagaccctt ggcatgcaca gagaggccctt caaagaatttccatccatgc 240
caagtgggaa ggatcatactt agaagactac catgatcatg ttttacttgcg cgtccgaatg 300
gtcaacccttca aagtggaaat ttctggacttgc tatcgtgttgc tgatctacca gcctccccaa 360
gagccctcaca tgctgttcga tcgcattccgc ttgggggtga ccaagggtttccgggttca 420
acatttgtcat tctccctggctt ggtggattcc 450

<210> 24

<211> 701

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (19)..(468)

<200>

<221> sig peptide

<222> (19)..(78)

<200>

<221> mat peptide

<222> (79)..(468)

<400> 24

agctggtgca caggaagg atg agg aag acc agg ctc tgg ggg ctg ctg tgg 51

Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp

-20 -15 -10

atg ctc ttt gtc tca gaa ctc cga gct gca act aaa tta act gag gaa 99

Met Leu Phe Val Ser Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu

-5 1 5

aag tat gaa ctg aaa gag ggg cag acc ctg gat gtg aaa tgt gac tac 147

Lys Tyr Glu Leu Lys Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr

10 15 20

acg cta gag aag ttt gcc agc agc cag aaa gct tgg cag ata ata agg 195

Thr Leu Glu Lys Phe Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg

25 30 35

gac gga gag atg ccc aag acc ctg gca tgc aca gag agg cct tca aag 243

Asp Gly Glu Met Pro Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys

40 45 50 55

aat tcc cat cca gtc caa gtg ggg agg atc ata cta gaa gac tac cat 291

Asn Ser His Pro Val Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His

60 65 70

gat cat ggt tta ctg cgc gtc cga atg gtc aac ctt caa gtg gaa gat 339

Asp His Gly Leu Leu Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp

75 80 85

tct gga ctg tat cag tgt gtg atc tac cag cct ccc aag gag cct cac 387

Ser Gly Leu Tyr Gln Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His

90 95 100

atg	c _{tg}	t _{tc}	gat	c _{gc}	a _{tc}	c _{gc}	t _{tg}	g _{tg}	g _{tg}	acc	a _{ag}	g _{gg}	t _{tc}	c _{gg}	t _{gt}	435
Met	Leu	Phe	Asp	Arg	Ile	Arg	Leu	Val	Val	Thr	Lys	Gly	Phe	Arg	Cys	
105										115						
tca	aca	t _{tg}	t _{ca}	t _{tc}	t _{cc}	t _{gg}	c _{tg}	g _{tg}	gat	t _{cc}	t _{gagtaagag}	c _c t _{gg} t _{ct} tc	488			
Ser	Thr	Leu	Ser	Phe	Ser	Trp	Leu	Val	Asp	Ser						
120										130						
t _c t _{gt} c _{ct} gt	t _t tg _c t _{gt} c _{ac} c	g _c t _g agg _{gt} ca	t _t t _{gt} acc _{ct}	agg _{cc} ca _c ga	acc _{cc} ac _g aga	548										
a _t gt _c c _c t _{gt}	a _c t _t cc _{ag} cc	a _c a _t cc _{at} ct	g _g c _a g _t t _{gt} g	cc _a agg _{gg} agg	agg _g agg _{gg} agg	608										
t _a aaaaggc _{ag}	ggag _{tt} aata	a _c at _g aatt _a	a _a t _c tg _{ta} at	c _a cc _{ag} c _{ta} a	a _g aaaaaaa _{aaa}	668										
aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaa _{aaa}	aaa	701											

<210> 25

<211> 422

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Leu Gln Trp Arg Arg Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp

-38	-35	-30	-25
-----	-----	-----	-----

Asn Ala Lys Arg Ser Leu Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser

-20	-15	-10
-----	-----	-----

Leu Val Phe Leu Phe Ala Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp

-5	1	5	10
----	---	---	----

Leu Pro Gly Arg Ala Gly Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe

15	20	25
----	----	----

Arg Gly Phe Arg Ser Thr Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg

30	35	40
----	----	----

Asn Ile Trp Lys Glu Thr Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala

45 50 55

Thr Asn Ser Asn Asn Thr Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu

60 65 70

Glu Asn Thr Leu Ser Ala Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr

75 80 85 90

Gly His Pro Asn Ser Tyr His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu

95 100 105

Lys Cys Gln Glu Lys Ser Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu

110 115 120

Pro Gly Gln Ile Glu Ala Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn

125 130 135

Glu Ser Leu Ala Pro Gly Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly

140 145 150

Leu Ser Ile Lys Leu Asn Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu

155 160 165 170

Ser Arg Gln Tyr His Asp Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr

175 180 185

Tyr Asn Leu Thr Ile Lys Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr

190 195 200

Tyr Cys Pro His Ile Pro Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe

205 210 215

Val Asn Thr Glu Tyr Leu Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro

220 225 230

Pro Arg His Asn Tyr Phe Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro

235 240 245 250

Asn Arg Asn Lys Asp Ser Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro

255 260 265

Ser Glu Arg Tyr Pro Val Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser

270 275 280
Gly Asp Leu Ala Glu Lys Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg
285 290 295
Leu His Leu Glu Asp Val Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg
300 305 310
Ile Asp Pro Val Pro Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg
315 320 325 330
Val Ser Tyr Ser Ser Cys Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln
335 340 345
Phe Gln Pro Ser Glu Leu Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn
350 355 360
Lys His Asn Ala Cys Ala Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr
365 370 375
Arg His Arg Lys Leu His
380

<210> 26

<211> 1266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

atgccttcgtt ggaggagaag acactgcgtc ttggcaaaaga tgacctggaa tgccaaaagg 60
tctctgttcc gcacatcatct tattggagta ctttcttagt tgtttcttt tgctatgttt 120
ttgttttcca atcatcatga ctggctgccca ggcagagctg gattcaaaga aaaccctgtg 180
acatacactt tccgaggatt tcggtaaca aaaagtggaga caaaccacag ctcccttcgg 240
aacatttgga aagaaacagt ccctcaaaacc ctgaggccctc aaacagcaac taactcta 300
aacacagacc tgcaccaca aggagttaaca ggcctggaga atacacttag tgccaatgg 360

agtatTTaca atgaaaaagg tactggacat ccaaattctt accatttcaa atatattttt 420
aatgagccTG aaaaatGCCa agagaaaagt ccTTTTTaa tactactaat agctgcagag 480
cctggacaaa tagaagctag aagagctatt cgccaaactt gggcaatga aagtc tagca 540
cctggtatic aaatcacaag aatTTTTG tgggcttaa gtatTAAGCT aaatggctac 600
cttcaacgtg caatactggA agaaAGCAGA caataatcatg atataattca acaggaatac 660
ttagataacgt actataattt gaccattaaa acactaatgg gcatgaacgt ggTTGCAACA 720
tactgiccac atattccata tggatgaaa actgacagtG acatgtttgt caacactgaa 780
tatTTaatca ataagttact gaagccagat ctgcTcccA gacataacta ttTCACIGGT 840
tacctaATgc gaggatatgc acccaatcgA aacAAAGATA gcaagtggta catGCCACCA 900
gacctctacc caagtgagcg ttatccTgIC ttCTGTTCTG gaactggta tggTTTTCT 960
ggagatCTgg cagaaaAGAT tttaaAGtt tcTTtaggtA tccGCCGTT gcacttggaa 1020
gatgtatATg tagggatcIG tcTTGCCAAG ttgagaATTG atCCtGtacc ccCTCCCAAT 1080
gagTTTGTGT tcaatcactG gcgagtcTt taticgagct gtAAatacAG ccacctaatt 1140
acccTcAtc agttccAGCC tagtgaacgt atAAAAtACT ggaaccattt acaacaaaAt 1200
aagcacaatg ccTGTGCCAA CGCAGCAAAA gaaaAGGcAG gcaggtatcg ccaccgtaaa 1260
ctacat 1266

<210> 27

<211> 2420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (698)..(1963)

<200>

<221> sig peptide

<222> (698)..(811)

<200>

<221> mat peptide

<222> (812)..(1963)

<400> 27

gcctgtgcag cagctgagga accgtggatt tcatattata gactaaaacc ccataaaaac	60
tgcctaaat ccctccgtca gctgccaggc aacaacgaaa gaagagaggt aaatccatt	120
cttttccat acaaactgaag cactacattt tagctctggc tgctttacat tgcagctcag	180
tgttattagt agaaatatgg atactgagac gagaacacag cactgcattt tccagccagg	240
aaaatagcag atgtaaaaag ctcaatgca tcaactgtcg ggaagagtc acagtgcac	300
aagcagaacg ggcaactaca gccttttgtt ttaacgaaag agagaaaaatg aaagaaaggg	360
aaaatttcag aagacttagga cccatatgaa caaggagggt aactcgaaga caagcagaca	420
gtggacact ttggatactg tgaaaagcaa tgcaggagg cagactgtt gggatgtgc	480
gcattttcga tagcatctt ttgcgtaaag tgcgttgtt ccaaaagtat ttcatgtgg	540
cataatccctt ttcacataaa tggccgtacc aaggaagaat gactacaaga gagacaatgt	600
gactgaatta gaaaatgatt gccaaagaat agtattaagg agaagaaaaac attttggtc	660
accaatctt catataccac tactggatat ttacaac atg ctt cag tgg agg aga	715

Met Leu Gln Trp Arg Arg

-38 -35

aga cac tgc tgc ttt gca aag atg acc tgg aat gcc aaa agg tct ctg	763
---	-----

Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp Asn Ala Lys Arg Ser Leu

-30 -25 -20

ttc cgc act cat ctt att gga gta ctt tct cta gtg ttt ctt ttt gct	811
---	-----

Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser Leu Val Phe Leu Phe Ala

-15 -10 -5

atg ttt ttg ttt ttc aat cat cat gac tgg ctg cca ggc aga gct gga	859
---	-----

Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp Leu Pro Gly Arg Ala Gly
1 5 10 15
ttc aaa gaa aac cct gtg aca tac act ttc cga gga ttt cggtt cgg tca aca 907
Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe Arg Gly Phe Arg Ser Thr
20 25 30
aaa agt gag aca aac cac agc tcc ctt cggtt aac att tgg aaa gaa aca 955
Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg Asn Ile Trp Lys Glu Thr
35 40 45
gtc cct caa acc ctg agg cct caa aca gca act aac tct aat aac aca 1003
Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala Thr Asn Ser Asn Asn Thr
50 55 60
gac ctg tca cca caa gga gtt aca ggc ctg gag aat aca ctt agt gcc 1051
Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu Glu Asn Thr Leu Ser Ala
65 70 75 80
aat gga agt att tac aat gaa aaa ggt act gga cat cca aat tct tac 1099
Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr Gly His Pro Asn Ser Tyr
85 90 95
cat ttc aaa tat att aat gag cct gaa aaa tgc caa gag aaa agt 1147
His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu Lys Cys Gln Glu Lys Ser
100 105 110
cct ttt tta ata cta cta ata gct gca gag cct gga caa ata gaa gct 1195
Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu Pro Gly Gln Ile Glu Ala
115 120 125
aga aga gct att cggtt caa act tgg ggc aat gaa agt cta gca cct ggt 1243
Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn Glu Ser Leu Ala Pro Gly
130 135 140
att caa atc aca aga ata ttt ttg ttg ggc tta agt att aag cta aat 1291
Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly Leu Ser Ile Lys Leu Asn

145 150 155 160
ggc tac ctt caa cgt gca ata ctg gaa gaa agc aga caa tat cat gat 1339
Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu Ser Arg Gln Tyr His Asp
165 170 175
ata att caa cag gaa tac tta gat acg tac tat aat ttg acc att aaa 1387
Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr Tyr Asn Leu Thr Ile Lys
180 185 190
aca cta atg ggc atg aac tgg gtt gca aca tac tgt cca cat att cca 1435
Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr Tyr Cys Pro His Ile Pro
195 200 205
tat gtt atg aaa act gac agt gac atg ttt gtc aac act gaa tat tta 1483
Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe Val Asn Thr Glu Tyr Leu
210 215 220
atc aat aag tta ctg aag cca gat ctg cct ccc aga cat aac tat ttc 1531
Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro Pro Arg His Asn Tyr Phe
225 230 235 240
act ggt tac cta atg cga gga tat gca ccc aat cga aac aaa gat agc 1579
Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro Asn Arg Asn Lys Asp Ser
245 250 255
aag tgg tac atg cca cca gac ctc tac cca agt gag cgt tat cct gtc 1627
Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro Ser Glu Arg Tyr Pro Val
260 265 270
ttc tgt tct gga act ggt tat gtt ttt tct gga gat ctg gca gaa aag 1675
Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser Gly Asp Leu Ala Glu Lys
275 280 285
att ttt aaa gtt tct tta ggt atc cgc cgt ttg cac ttg gaa gat gta 1723
Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg Leu His Leu Glu Asp Val
290 295 300

tat gta ggg atc tgt ctt gcc aag ttg aga att gat cct gta ccc cct 1771
Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg Ile Asp Pro Val Pro Pro
305 310 315 320
ccc aat gag ttt gtg ttc aat cac tgg cga gtc tct tat tcg agc tgt 1819
Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg Val Ser Tyr Ser Ser Cys
325 330 335
aaa tac agc cac cta att acc tct cat cag ttc cag cct agt gaa ctg 1867
Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln Phe Gln Pro Ser Glu Leu
340 345 350
ata aaa tac tgg aac cat tta caa caa aat aag cac aat gcc tgt gcc 1915
Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn Lys His Asn Ala Cys Ala
355 360 365
aac gca gca aaa gaa aag gca ggc agg tat cgc cac cgt aaa cta cat 1963
Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr Arg His Arg Lys Leu His
370 375 380
tagaaaaagac aattttttt caaatgigca atttgtaaat attgtaaaaa gcatgtatag 2023
ttagaactga ttacatccgt aggacaagtt tiagttaaaa ctcatcacat aaagaaaattc 2083
aagaagtatt ttittaattt ctgaagaagt taattcttaa aactataaca ttatataaca 2143
aaaaagggttt cccaaaacaa tctatttaaa aaactgtata aggagatct gtgtatiaac 2203
atgcaataac aagcatgcat aaatcaaagg ttcaggatctt ctgttagggg ccaataaaaat 2263
gtatcigcat atgttttcca cataaattttt aattcaagaa atgacagtca aaagatccct 2323
cattttagat taagcttttccatatttaataataat gtaaataaaa catcaactatc 2383
aatttttaagg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 2420

<210> 28

<211> 521

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 28

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu
-21 -20 -15 -10

Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala
-5 1 5 10

Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser
15 20 25

Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His
30 35 40

Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn
45 50 55

Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser
60 65 70 75

Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val
80 85 90

Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met
95 100 105

Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr
110 115 120

Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu
125 130 135

Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val
140 145 150 155

Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro
160 165 170

Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln Tyr Leu
175 180 185

Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser
190 195 200
Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu
205 210 215
Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg
220 225 230 235
Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Lys Val
240 245 250
Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu
255 260 265
Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu
270 275 280
Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu
285 290 295
Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys
300 305 310 315
Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro Gly Trp
320 325 330
Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu
335 340 345
Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Asp
350 355 360
Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val Asp Val
365 370 375
Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser Leu Thr
380 385 390 395
Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln Arg Gly
400 405 410

Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln Gln Lys
415 420 425
Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His Pro Ala
430 435 440
Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu Gly Glu
445 450 455
Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly Gln Thr
460 465 470 475
Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His Ser Thr
480 485 490
Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu
495 500

<210> 29

<211> 1563

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 29

atggtaatgc cctgttgtt tggttttt gctgcactct cactccttct tggatccaggc 60
acagatgaag ttggcactga gaatattttt aaagctgaac tgactatggc tgcctttgt 120
ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gccttataaa ctgcaataatg caaagggttcc 180
ctggcccccc attatgcctt tactgtattt aataccacca ctgcagctac acitttccaac 240
aaatcatatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgatgataa gtcctcaag tgaatctcac 300
caacaagttt tggcagtggg tcaaccttta gcagtccagc ctcaaggggac agtaatgctg 360
acttccaaaa atatccatgt tatgaggact ttacttaact tggcgcatgtt ccatggggct 420
ttttttttttt catcaatggca acttgtttt gcaactcttc agcatcttgtt gtggatctgt 480
ggattaaagc ctatgtatgtt cggtgccctt aaacctggga gagctgtaga aggacccagt 540

acagttctaa caacagcagt gatgacagat ttaccagtga tttccaatat acttcaaga 600
ttgtttgaaa gctcacagta icttigatgt giatcactgc atcattaat aaatgcactt 660
tgctccitgti cictagaagc aatggatatg gcctatggaa ataataagga accatcttt 720
tttgctgttg ccaaatttgtt agaaacttgtt ttagttaata tgccacccat agaaattctg 780
tggagacctc tgactggcca tctacttgag aaggctgccc agcatccaaa ctctcgaatg 840
ggagaatggg gaggcagaagc ttaactctt ctattaaag caggattaac attaaccat 900
gatccctccac tctcacaaaa ccagaggctg cagttgttt tattgaaccc gttaaaggag 960
atgtccaata ttaatcatcc agatattcga cicaaggcgt tagaatgcgt gtgtcagatt 1020
ctgcagagtc agggagacaa tcttggccct ggatggccat tagtgcitgg agtcatggga 1080
gcaatcagaa atgtcaagg agaatccctg atacgaactg catccagtg tcttcagttg 1140
gttgtgacag attttctacc aacaatgcct tgcacttgcc tgcaaatagt tgtagatgtt 1200
gcaggttagct tggccctcca taaccaagaa ctcaatatta gttaaacttc aataggttt 1260
tttgttggata tttcagatta tttttccaa agagggaaa ctattgaaaa agaactaaat 1320
aaggaagagg cagcacagca aaagcaggca gaagagaaaag gagttgtttt aaatcgccca 1380
ttccaccctg cacggccatt tgattgttg tggttatgtc tttatgcaaa attggggaa 1440
ctatgtgtgg atccccgtcc tgctgtcagg aagagtgcag ggcaaactctt gtttctaca 1500
attggtgccgc atggaacattt attacagcat tcaacctggc gcactgttat ctggaaaggta 1560
ttg 1563

<210> 30

<211> 1768

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8)..(1570)

<200>

<221> sig peptide

<222> (8)..(70)

<200>

<221> mat peptide

<222> (71)..(1570)

<400> 30

ggaagaaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca 49
Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser
-21 -20 -15 -10

ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta 97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu
-5 1 5

aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta 145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val
10 15 20 25

act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct 193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro
30 35 40

ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt 241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Ala Ala Thr Leu
45 50 55

tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt 289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser
60 65 70

cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta 337

Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu
75 80 85
gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385
Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln
90 95 100 105
tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433
Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu
110 115 120
gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481
Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp
125 130 135
att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529
Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg
140 145 150
gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577
Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp
155 160 165
tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cag 625
Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln
170 175 180 185
tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673
Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser
190 195 200
ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721
Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro
205 210 215
tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769
Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met

220	225	230	
cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag			817
His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu			
235	240	245	
aag gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg gga gaa tgg gga gca gaa			865
Lys Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu			
250	255	260	265
gct tta act tct ctt att aaa gca gga tta aca ttt aac cat gat cct			913
Ala Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro			
270	275	280	
cca ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta			961
Pro Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Asn Pro Leu			
285	290	295	
aag gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta			1009
Lys Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu			
300	305	310	
gaa tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac aat ctt ggg cct			1057
Glu Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro			
315	320	325	
gga tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa			1105
Gly Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln			
330	335	340	345
gga gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gtg			1153
Gly Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val			
350	355	360	
aca gat ttt cta cca aca atg cct tgt act tgc ctg caa ata gtt gta			1201
Thr Asp Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val			
365	370	375	

gat gtt gca ggt agc ttt ggc ctc cat aac caa gaa ctc aat att agt 1249
Asp Val Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser
380 385 390
tta act tca ata ggt tta ttg tgg aat att tca gat tat ttt ttc caa 1297
Leu Thr Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln
395 400 405
aga ggg gaa act att gaa aaa gaa cta aat aag gaa gag gca gca cag 1345
Arg Gly Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln
410 415 420 425
caa aag cag gca gaa gag aaa gga gtt gtt tta aat cgg cca ttc cac 1393
Gln Lys Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His
430 435 440
cct gca ccg cca ttt gat tgc ttg tgg tta tgt ctt tat gca aaa ttg 1441
Pro Ala Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu
445 450 455
ggg gaa cta tgt gtg gat ccc cgt cct gct gtc agg aag agt gca ggg 1489
Gly Glu Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly
460 465 470
caa act ctg ttt tct aca att ggt gcg cat gga act tta tta cag cat 1537
Gln Thr Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His
475 480 485
tca acc tgg cgc act gtt atc tgg aag gta ttg taaaatagat tggactatca 1590
Ser Thr Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu
490 495 500
gcctttatg agtcatgctt atatattaat actttttcag ttaaacttat ttctttat 1650
ttttaaagaa ttccatgca ttgtgtatt tgacaaaaca gggaaataact gtgtcatatt 1710
gtaaaatgtatccatataag agccaaatcaa atatataacag cttaaaaaaa aaaaaaaaa 1768

<210> 31

<211> 459

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 31

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu

-21 -20 -15 -10

Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala

-5 1 5 10

Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser

15 20 25

Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His

30 35 40

Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn

45 50 55

Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser

60 65 70 75

Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val

80 85 90

Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met

95 100 105

Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr

110 115 120

Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu

125 130 135

Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val

140 145 150 155

Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro
160 165 170
Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg Tyr Leu
175 180 185
Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser
190 195 200
Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu
205 210 215
Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg
220 225 230 235
Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Val Cys
240 245 250
Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu Thr
255 260 265
Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu Ser
270 275 280
Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu Met
285 290 295
Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys Val
300 305 310 315
Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly Trp Pro
320 325 330
Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu Ser
335 340 345
Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Glu Ile
350 355 360
Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu Lys Lys
365 370 375

Thr	Gln	Pro	Glu	Asn	Val	Asp	Gly	Asn	Thr	Trp	Ala	Gln	Val	Ile	Ala	
380					385						390				395	
Leu	Tyr	Pro	Thr	Leu	Val	Glu	Cys	Ile	Ala	Cys	Pro	Ser	Ser	Glu	Val	
											400			405		410
Cys	Ser	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Leu	Val	Pro	Phe	Lys	Asp	Phe	Met	Gln	
											415			420		425
Pro	Pro	Ala	Ser	Arg	Val	Gln	Asn	Gly	Glu	Ser						
											430			435		

<210> 32

〈211〉 1377

<212> DNA

〈213〉 *Homo sapiens*

<400> 32

tggagaccc tcactggcca tctacttgcg gtcgtccagc atccaaactc tcgaatgaga 840
gaatggggag cagaagcctt aacttctttt attaaaggcg gattaacatt taaccatgt 900
cctccactct cacaaaacca gaggctgcag ttgcctttat tgaacctgtt aaaggagatg 960
tccaaatatta atcatccaga tattcgactic aagcagttag aatgcgtgtt gcagattctg 1020
cagagtcagg gagacagttt tgggccttggg tggccatttt tgcttgggtt catggagca 1080
atcagaaaatg atcaaggaga atccttgata cgaactgtat tccagttgtt tcagttggtt 1140
gttaacagaaa ttatattttt tttaaaagca gtcagttttt tattttttt acataagaaa 1200
actcagccctg agaatgttta tggaaataacc tgggcacaag taattgcctt atacccact 1260
ttatgtttttt gcatgccttgc tccctcttca gaagttgtt ctgcacttaa agaggcacta 1320
gtttttttttt aggatttcat gcagccacca gcatccagag ttcaaaatgg agaatct 1377

<210> 33

<211> 2009

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8)..(1384)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8)..(70)

<220>

<221> mat peptide

<222> (71)..(1384)

<400> 33

ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca 49
Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser
-21 -20 -15 -10

ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta 97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu
-5 1 5

aaa gct gaa ctg act atg gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta 145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val
10 15 20 25

act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct 193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro
30 35 40

ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt 241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Ala Ala Thr Leu
45 50 55

tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt 289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser
60 65 70

cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta 337
Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu
75 80 85

gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385
Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln
90 95 100 105

tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433
Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu
110 115 120

gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481
Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp
125 130 135
att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529
Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg
140 145 150
gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577
Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp
155 160 165
tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cgg 625
Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg
170 175 180 185
tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673
Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser
190 195 200
ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721
Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro
205 210 215
tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769
Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met
220 225 230
cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag 817
His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu
235 240 245
gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg aga gaa tgg gga gca gaa gct 865
Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala
250 255 260 265
Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro

270	275	280
ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta aag 961		
Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys		
285	290	295
gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta gaa 1009		
Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu		
300	305	310
tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac agt ctt ggg cct gga 1057		
Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly		
315	320	325
tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa gga 1105		
Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly		
330	335	340
345		
gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gta aca 1153		
Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr		
350	355	360
gaa att ata ttt gtt tta aaa gca gtc agt act ctt att gat tca ctt 1201		
Glu Ile Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu		
365	370	375
aag aaa act cag cct gag aat gtt gat gga aat acc tgg gca caa gta 1249		
Lys Lys Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val		
380	385	390
att gcc tta tac cca act tta gta gaa tgc atc gcc tgt cct tct tca 1297		
Ile Ala Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser		
395	400	405
gaa gtc tgt tct gca ctt aaa gag gca cta gtt cct ttt aag gat ttc 1345		
Glu Val Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe		
410	415	420
425		

<210> 34

<211> 185

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 34

Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu

-21 -20 -15 -10

Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Glu

-5 1 5 10

Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu

15 20 25

Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly

30	35	40
Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser		
45	50	55
Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr		
60	65	70
Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile		
80	85	90
Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val		
95	100	105
Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe		
110	115	120
Thr Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala		
125	130	135
Glu Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile		
140	145	150
Leu Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile		
160		

<210> 35

<211> 555

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 35

```

atgttttcac atcttccctt tgacttgtgc ctgctgctgc tgctgctact acttacaagg 60
tcctcagaag tggaaatacag agcggagggtc ggtcagaatg cctatctgcc ctgcttctac 120
acccccagccg ccccaggaa cctcggtccc gtctgctggg gcaaaggagc ctgtcctgtg 180
tttgaatgtg gcaacgtggt gctcaggact gatgaaaggg atgtgaatia ttggacatcc 240

```

agatactggc taaatggga ttccgcaaa ggagatgtgt cccgaccat agagaatgg 300
acitctaggcag acagtggat ctactgcgc cgatccaaa tcccaggcat aatgaatgtat 360
gaaaaattta acctgaagtt ggtcatcaaa ccagccaagg tcacccctgc accgacitcg 420
cagagagact tcactgcgc ctcccaagg atgttacca ccaggggaca tggcccagca 480
gagacacaga cactggggag ccicccatgt ataaatctaa caggtatct catagcaaag 540
agaagataca gaatt 555

<210> 36

<211> 2091

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (53)..(607)

<220>

<221> sig peptide

<222> (53)..(115)

<220>

<221> mat peptide

<222> (116)..(607)

<400> 36

gttaaaaactg tgccctaacag agggtgcctc tgactttct tctgcaagct cc atg 55

Met

-21

ttt tca cat ctt ccc ttt gac tgt gtc ctg ctg ctg ctg cta cta	103
Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu	
-20 -15 -10 -5	
ctt aca agg tcc tca gaa gtg gaa tac aga gcg gag gtc ggt cag aat	151
Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn	
1 5 10	
gcc tat ctg ccc tgc ttc tac acc cca gcc gcc cca ggg aac ctc gtg	199
Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val	
15 20 25	
ccc gtc tgc tgg ggc aaa gga gcc tgt cct gtg ttt gaa tgt ggc aac	247
Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn	
30 35 40	
gtg gtg ctc agg act gat gaa agg gat gtg aat tat tgg aca tcc aga	295
Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg	
45 50 55 60	
tac tgg cta aat ggg gat ttc cgc aaa gga gat gtg tcc ctg acc ata	343
Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile	
65 70 75	
gag aat gtg act cta gca gac agt ggg atc tac tgc tgc cgg atc caa	391
Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln	
80 85 90	
atc cca ggc ata atg aat gat gaa aaa ttt aac ctg aag ttg gtc atc	439
Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile	
95 100 105	
aaa cca gcc aag gtc acc cct gca ccg act ctg cag aga gac ttc act	487
Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe Thr	
110 115 120	
gca gcc ttt cca agg atg ctt acc acc agg gga cat ggc cca gca gag	535

Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala Glu
125 130 135 140
aca cag aca ctg ggg agc ctc cct gat ata aat cta aca ggt att ctc 583
Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile Leu
145 150 155
ata gca aag aga aga tac aga att taaggctcat ctctttggcc aacccccc 637
Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile
160
cctcaggatt ggcaaatgca gtagcagagg gaattcgctc agaagaaaa acatatacca 697
tttgaagagaa cgtataatgaa ttggaggagc ccaatgagta ttattgtat gtcagcagca 757
ggcagcaacc ctccacaacct ttgggttgtc gctttgcaat gccatagatc caaccaccc 817
attttttgc ttgggtttt gtccttttca gaaactatga gctgtgtcac ctgactggtt 877
tttggaggttc tgcacatgc tatggagcag agttttccca ttttcagaag ataatgac 937
acatgggaat tgaactggga cctgcacitga acttaaacag gcatgicatt gcctctgtat 997
ttttaagccaaac agatgttaccc aacccttggaga ctgttaatca tggatgttag agctcaaacg 1057
ggcttttata tacacttagga attcttgacg tgggtgtctt ggagctccag gaaattcggg 1117
cacatcatat gtccatgaaa ctccatgataa actaggaaaa acgtgggtgtc gaggtgaaag 1177
cataactttt ttggcacaga aagtctaaag gggccactga ttttcaaaaga gatctgtat 1237
ccctttttgt tttttgttt tgagatggag tcttgctc tg tggccaggc tggagtgcaa 1297
tggcacaatc tcggctcact gcaagccccg cccttgggt tcaagcgatt ctccctgctc 1357
agcccttctga gtggctggga ttacaggcat gcaccaccaat gcccagctaa tttttgtat 1417
tttttagtata gacagggttt caccatgttg gccagtgtgg tctcaaaactc ctgacctcat 1477
gatttgcctg cctcggcccc ccaaaggact gggattacag gctgtggccca ccacatccag 1537
ccagtgtatcc ttaaaagatt aagagatgac tggacttaggtt ctaccttgcatt ttgttgcatt 1597
cccttggaaat ttgttgcattt aggcttattt gagcacttacc tggccaaactg tcaagtggccag 1657
tgcatacgcc ttcctttgtc tcccttatga agactggccctt gcagggttgcata gatgtggcag 1717
gagctccag ggaaaaagga agtgcatttg attgggtgtt attggccaaat ttttgcattt 1777
ttgtgtgttgc aaagaaaaata tctctgacca acttctgtat tctgtggacca aactgaagct 1837

atattttca cagaagaaga agcagtgcg gggacacaaa ttctgttgcc tggtgaaag 1897
aaggcaaagg ccitcagcaa tctatattac cagcgctgga tccttigaca gagagtggtc 1957
cctaaactta aatitcaaga cggtataggc tigatctgic ttgcttattg ttgccccctg 2017
cgcttagcac aatitctgaca cacaatttggc acttactaaa aatitttttt actgaaaaaa 2077
aaaaaaaaaaa aaaa 2091

<210> 37

<211> 98

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe Leu Pro Leu Leu Gly Gly
-16 -15 -10 -5

Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln Gly Phe Ile Asn Tyr Ser
1 5 10 15

Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly Glu Leu Val Gly Gly Leu
20 25 30

Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu Leu Gln His Gln Pro Leu
35 40 45

Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile Arg Glu Gln Arg Glu Lys
50 55 60

Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro Asp Pro Asp Thr Val Pro
65 70 75 80

Asp Ser

<210> 38

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

```
atggtaacgga tcttaaggac tggtccattc ctggcgctgc taggtggctg ctttgtatgac 60
accatccatca gcaggcaggg ctttatcaac tacccaaggc tccccagcc tgccttggtg 120
cagggggaggc ttgttaggagg cctcacctgc ctacacagccc agacccactc ctgtccag 180
caccagcccc tccagctgac caccctgttg gaccagtaca tcagagagca acgcgagaag 240
gattctgtca tgtcgccaa tggaaagcca gatccgtaca ctgttccgga ctcg 294
```

<210> 39

<211> 1094

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (22)..(315)

<220>

<221> sig peptide

<222> (22)..(69)

<220>

<221> mat peptide

<222> (70)..(315)

<400> 39

gaagagccca aggtcaagga g atg gta cgg atc tta agg act gtg cca ttc 51
 Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe
 -16 -15 -10
 ctg ccg ctg cta ggt ggc tgc att gat gac acc atc ctc agc agg cag 99
 Leu Pro Leu Leu Gly Gly Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln
 -5 1 5 10
 ggc ttt atc aac tac tcc aag ctc ccc agc ctg ccc ctg gtg cag ggg 147
 Gly Phe Ile Asn Tyr Ser Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly
 15 20 25
 gag ctt gta gga ggc ctc acc tgc ctc aca gcc cag acc cac tcc ctg 195
 Glu Leu Val Gly Gly Leu Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu
 30 35 40
 ctc cag cac cag ccc ctc cag ctg acc acc ctg ttg gac cag tac atc 243
 Leu Gln His Gln Pro Leu Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile
 45 50 55
 aga gag caa cgc gag aag gat tct gtc atg tcg gcc aat ggg aag cca 291
 Arg Glu Gln Arg Glu Lys Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro
 60 65 70
 gat cct gac act gtt ccg gac tcg tagccagcct gtttagccag ccctgtcgcat 345
 Asp Pro Asp Thr Val Pro Asp Ser
 75 80
 aaatacacic tgcgttattg gctgtgcct cctcaatggg acatgtggaa gaacttgggg 405
 tcgaggagtg tttttgtcac ttggtttca ctgtaatga tattgtcagg tatagggcca 465
 ctggagatg cagaggatc cattcagat gtcagtcacc ggcttcgtcc ttatgtttcc 525
 caacttggga cgtgatagga gcaaagtc tccattcacc aggtccaagg cagagatcct 585
 gaaaagatag ggctattgtc ccctgtcgcc ttggtcactg cctcttgctg cacgggtcc 645
 tgagccacc cccttgggc acaaccigcc actgccacag tagctcaacc aagcagttgt 705
 gctgagaatg gcacctggig agagccgtc gtgtgccagg ctttgcgtg agtgcgtac 765

aatgtattagt tcctttactg ctgaccacat tgcacccatt tcacagagaa ggagcagaga 825
aattaagggg ctgtgtcaag gtcgtgcagt tagtaagtgg cagaacaggg acttggaaacc 885
aagccccttg ctgtgaagac cgcgccctga atttctcac tagagcttcc tcatcagggt 945
acccagaagt gggccccatc caccatccag gtgtgttgg atgttagttc tccaccctcg 1005
agggtacgc tgtgaaaagt ttgggagcac tgccttataa taaaatgaaa tatattataa 1065
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 1094

<210> 40

<211> 474

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 40

Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala
-23 -20 -15 -10

Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu
-5 1 5

Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu
10 15 20 25

Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys
30 35 40

Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala
45 50 55

Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys
60 65 70

Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala
75 80 85

Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu

90 95 100 105
Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala
110 115 120
Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu
125 130 135
Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr
140 145 150
Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys
155 160 165
Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu
170 175 180 185
Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln
190 195 200
Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile
205 210 215
Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu
220 225 230
Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys
235 240 245
Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln
250 255 260 265
Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile
270 275 280
Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln
285 290 295
Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys
300 305 310
Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu

315 320 325
Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu
330 335 340 345
Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu
350 355 360
Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val
365 370 375
Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg
380 385 390
Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu
395 400 405
Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser
410 415 420 425
Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys
430 435 440
Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser Glu Glu
445 450

<210> 41

<211> 1422

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 41

atgtacacag tggggcicc tcatacatgg cctcacattg tggcagccctt agttggcta 60
atagacatgca tcaagataca tactgccatg aaagaaagct caccttattt tggatgtggg 120
cagccttggtt gagaagaaac tgaagatgga attatgcata ataagttttt tttggactac 180
accataaaat gctatgagag ttttatgagt ggtgccgaca gctttatgta gatgaatgca 240

gagctgcagt caaaaactgaa ggatttattt aatgtggatg ctttaagct ggaatcatta 300
gaagcaaaaa acagagcatt gaatgaacag attgcaagat tggaacaaga aagagaaaaaa 360
gaaccgaatc gtcttagagtc tttagagaaaa ctgaaggctt ctttacaagg agatgttcaa 420
aagtatcagg catacatgag caatttggag tctcatttcag ccatttttgc ccagaaattt 480
aatggtctca atgaggaaat tgcttagagta gaactagaat gtgaaacaat aaaacaggag 540
aacactcgac tacagaataat cattgacaac cagaagtaact cagttgcaga catggcgaa 600
ataaaatcatg aaagaaaatga attgcagcag actattaaata aattaaccaa ggacctggaa 660
gctgaacaac agaagttttg gaatgaggag ttaaaaatatg ccagaggcaa agaagcgatt 720
gaaacacaat tagcagagta tcacaaatig gctagaaaat taaaacttat tcctaaaggt 780
gctgagaatt ccaaaggta tgactttgaa attaagttt atcggcgggc tggtgccaaac 840
tgcccttgtca aatacaggc tcagtttat gtaccctta aggaactcct gaatgaaact 900
gaagaagaaa ttaataaagc cctaaataaa aaaatgggtt tggaggatac tttagaacaa 960
ttaaatgcaa tgataacaga aagcaagaga agtgtggaa cttctgaaaga agaagtctaa 1020
aagctggatg aictttacca acaaaaaattt aaggaagcag aggaagagga tgaaaaatgt 1080
gccagtgagc tttagtcctt ggagaaacac aagcacctgc tagaaagtac ttttaaccag 1140
gggcctcagtg aagctatgaa tgaatttagat gcgtttcagc ggaaatacca actagtttg 1200
caaaccacga ctgaagaaag acgaaaatgt ggaaataact tgcaacgtct gttagagatg 1260
tttgctacac atgttgggtc ttttagagaaa catcttggagg agcagatgtc taaagttgt 1320
agagaataatg aagaatgcac gtccagaatgt ctctcgaaaa atattaaaga gatttagagat 1380
aagtatgaga agaaagctac tctttaag tttttgtaaag aa 1422

<210> 42

〈211〉 1613

<212> DNA

213 Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (99).. (1520)

<220>

<221> sig peptide

<222> (99).. (167)

<220>

<221> mat peptide

<222> (168).. (1520)

<400> 42

tgtgcccctc atacgaactt cctgacacaa agtttgaaga agagggttcca agaatcttta 60
aagaccttgg gtatcctttt gcactatccca aaagctcc atg tac aca gtg ggg 113

Met Tyr Thr Val Gly

-23 -20

gct cct cat aca tgg cct cac att gtg gca gcc tta gtt tgg cta ata 161

Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala Leu Val Trp Leu Ile

-15 -10 -5

gac tgc atc aag ata cat act gcc atg aaa gaa agc tca cct tta ttt 209

Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu Ser Ser Pro Leu Phe

1 5 10

gat gat ggg cag cct tgg gga gaa gaa act gaa gat gga att atg cat 257

Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu Asp Gly Ile Met His

15 20 25 30

aat aag ttg ttt ttg gac tac acc ata aaa tgc tat gag agt ttt atg 305

Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe Met

35 40 45

agt ggt gcc gac agc ttt gat gag aat gca gag ctg cag tca aaa 353

Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys
 50 55 60
 ctg aag gat tta ttt aat gtg gat gct ttt aag ctg gaa tca tta gaa 401
 Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu
 65 70 75
 gca aaa aac aga gca ttg aat gaa cag att gca aga ttg gaa caa gaa 449
 Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu
 80 85 90
 aga gaa aaa gaa ccg aat cgt cta gag tcg ttg aga aaa ctg aag gct 497
 Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala
 95 100 105 110
 TCC TTA CAA GGA GAT GTT CAA AAG TAT CAG GCA TAC ATG AGC AAT TTG 545
 Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu
 115 120 125
 gag tct cat tca gcc att ctt gac cag aaa tta aat ggt ctc aat gag 593
 Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu
 130 135 140
 gaa att gct aga gta gaa cta gaa tgt gaa aca ata aaa cag gag aac 641
 Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn
 145 150 155
 act cga cta cag aat atc att gac aac cag aag tac tca gtt gca gac 689
 Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp
 160 165 170
 att gag cga ata aat cat gaa aga aat gaa ttg cag cag act att aat 737
 Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn
 175 180 185 190
 aaa tta acc aag gac ctg gaa gct gaa caa cag aag ttg tgg aat gag 785
 Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu

195	200	205	
gag tta aaa tat gcc aga ggc aaa gaa gcg att gaa aca caa tta gca			833
Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala			
210	215	220	
gag tat cac aaa ttg gct aga aaa tta aaa ctt att cct aaa ggt gct			881
Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala			
225	230	235	
gag aat tcc aaa ggt tat gac ttt gaa att aag ttt aat ccc gag gct			929
Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala			
240	245	250	
ggt gcc aac tgc ctt gtc aaa tac agg gct caa gtt tat gta cct ctt			977
Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu			
255	260	265	270
aag gaa ctc ctg aat gaa act gaa gaa gaa att aat aaa gcc cta aat			1025
Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn			
275	280	285	
aaa aaa atg ggt ttg gag gat act tta gaa caa ttg aat gca atg ata			1073
Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile			
290	295	300	
aca gaa agc aag aga agt gtg gga act ctg aaa gaa gaa gti caa aag			1121
Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys			
305	310	315	
ctg gat gat ctt tac caa caa aaa att aag gaa gca gag gaa gag gat			1169
Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp			
320	325	330	
gaa aaa tgt gcc agt gag ctt gag tcc ttg gag aaa cac aag cac ctg			1217
Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu			
335	340	345	350

cta gaa agt act gtt aac cag cgg ctc agt gaa gct atg aat gaa tta 1265
Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu
355 360 365
gat gct gtt cag cgg gaa tac caa cta gtt gtg caa acc acg act gaa 1313
Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Glu
370 375 380
gaa aga cga aaa gtg gga aat aac ttg caa cgt ctg tta gag atg gtt 1361
Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val
385 390 395
gct aca cat gtt ggg tct gta gag aaa cat ctt gag gag cag att gct 1409
Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala
400 405 410
aaa gtt gat aga gaa tat gaa gaa tgc atg tca gaa gat ctc tcg gaa 1457
Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu
415 420 425 430
aat att aaa gag att aga gat aag tat gag aag aaa gct act cta att 1505
Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile
435 440 445
aag tct tct gaa gaa tgaagataaa atgttgatca tgtatatata tccatagtga 1560
Lys Ser Ser Glu Glu
450
ataaaaattgt cttagttaag taaaaaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaaaa aaa 1613

<210> 43

<211> 78

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Met Tyr Tyr Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Leu

-22 -20 -15 -10

Ser Leu Leu Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val

-5 1 5 10

Phe Asp Leu Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp

15 20 25

Met Val Asn Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn

30 35 40

Asp Leu Leu Gly Gly Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

45 50 55

<210> 44

<211> 234

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 44

atgtattata ttttaatcta tccttttcct ttgtttttgt tcttattatc tcttcgtata 60

tataaccaaa aaatgaaaaa atctgtacac ttggtgtttg atttaccaa gcacctagtt 120

aatttaatct ttgttaacact ttggatggtt aacttaacct ttacicaagt tggttttgti 180

tttgttggaaa atgacttact tggtggaacc actactactg aaagaacgaa actt 234

<210> 45

<211> 511

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (49)..(282)

<220>

<221> sig peptide

<222> (49)..(114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115)..(282)

<400> 45

attttatcaa ttgttgtat ttcctttaa ggtaacattt taaatgaa atg tat tat 57

Met Tyr Tyr

-22 -20

att tta atc tat cct ttt cct ttg ttt ttg ttc tta tta tct ctt ctg 105

Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Ser Leu Leu

-15 -10 -5

ata tat aac caa aaa atg aaa aaa tct gta cac ttg gtg ttt gat tta 153

Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Ser Val His Leu Val Phe Asp Leu

1 5 10

cct aag cac cta gtt aat tta atc ttt gta aca ctt tgg atg gtt aac 201

Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp Met Val Asn

15 20 25

tta acc ttt act caa gtt ggt ttt tgt ttt gtt gaa aat gac tta ctt 249

Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn Asp Leu Leu

30 35 40 45

ggt gga acc act act act gaa aga acg aaa ctt tgatattaca ttgttaagta 302

Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

50

55

tcatcgt tacagagcaa gtcctttaa agagaatgtaa aaattaagta cctgtggccaa 362

actgallttt attagaaacc ctgtttctt taagtaaaaag tataatctac cagcatggct 422

tggtaagaaa aatcccctat ctttttcc ctgtcccaa aattcagaat tttccggaa 482

aaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 511

<210> 46

<211> 73

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 46

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn

-15 -10 -5 1

Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser

5 10 15

Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe

20 25 30

Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg

35 40 45

Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser Pro

50 55

<210> 47

<211> 219

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

a t g c a g t t c a t g a a c t t g c t g t t t t c c t g c t c c t g g g t a a c a c a t g c g c t t g t 60
c a t a c a c g c c c t t c t t g c c c t t c a g t a t t c t c t t t g c g a t g g a g g t c t c a t a g t g 120
a g t g t c t t c a c t a a g g g t g g t t c c t g g c t g c a c g g c a c c t g t c c a a c a c t a c t g i g 180
c c t c t c a t c a g g t i c a c g a t t t t c t g c c a c t t c a c t 219

<210> 48

<211> 903

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (31)..(249)

<220>

<221> sig peptide

<222> (31)..(75)

<220>

<221> mat peptide

<222> (76)..(249)

<400> 48

g g a g t t c g t a a g c a a a a t a g a g g a c a g a a a t i g c a g t t c a g a a c t t g c t g g t 54

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val

<211> 421

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser Ser Ile Cys
-16 -15 -10 -5

Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile Asn Val Arg
1 5 10 15

Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn Ser Asn Asn
20 25 30

Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn Arg Pro Val
35 40 45

Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys Ser Phe Leu
50 55 60

Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp Leu Gln Ala
65 70 75 80

Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu Gly Gln Glu
85 90 95

Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser Leu Glu Ala
100 105 110

Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro Asp Leu Ala
115 120 125

Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr Met Tyr Val
130 135 140

Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala Val Trp Leu
145 150 155 160

Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala Thr Ala Ile

165 170 175
Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp Pro Ala Ile
180 185 190
Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro Val Ala Asn
195 200 205
Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu Trp Arg Lys
210 215 220
Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala Asp Pro Asn
225 230 235 240
Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser Asp Asn Pro
245 250 255
Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu Val Glu Val
260 265 270
Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe Lys Gly Phe
275 280 285
Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro Tyr Gly Tyr
290 295 300
Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys Val Ala Arg
305 310 315 320
Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu Tyr Gln Val
325 330 335
Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser Ser Ile Asp
340 345 350
Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe Glu Leu Arg
355 360 365
Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln Ile Ile Pro
370 375 380
Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met Glu His Val

385

390

395

400

Arg Asp Asn Leu Tyr

405

<210> 50

<211> 1263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

atgagggtgg tactgttcat tggggccctt attgggicca gcatctgtgg ccaagaaaaaa 60
ttttttgggg accaagittt taggattaat gtcagaaaatg gagacgagat cagcaaattt 120
agtcaacttag tgaattcaaa caacttgaag ctcattttct ggaaatctcc ctcccttcc 180
aatcggccctg tggatgtccct ggccccatct gtcagtttgc aggcatttaa atcccttctg 240
agatcccagg gcttagagta cgcaatgtaca attgaggacc tgcaggccct tttagacaat 300
gaagatgtatg aaatgcaaca caatgttggg caagaacggg gcagttataa ctcaactac 360
ggggcttacc attcccttggg agctacttac cacgagatgg acaacatttgc cgcaagactt 420
cctgaccttggg cgaggagggtt gaagatttggg cattcgtttg aaaaccggac gatgtatgt 480
cttgaatttca gcacttgggaa aggctgtgagg cggccggccg ttggcigaa tgcaggcatc 540
cattcccgag agtggatctc ccaggccact gcaatctggg cggcaaggaa gatgtatct 600
gattaccaga gggatccagc tatcaccccttcc atcttggaga aaatggatat ttcttggtt 660
cctgtggcca atcctgtatgg atatgttat actcaaactc aaaaccgatt atggaggaag 720
acgcggtccc gaaatccigg aagcttgcgc accccaaatggaa aacttggaaac 780
gcttagttttt caggaaaggg agccagcgac aacccttgc tccaaatggat tccatggaccc 840
cacgcctt cggaaatggg ggtgaaatca gtggtagatt tcatccaaaa acatggaaat 900
ttcaagggtt tcatcgacct gcacagctac tcgcagttgc tgcgtatcc atatgggtac 960
tcagttttttt caggaaatggg tggccggaggaa ctcgacaagg tggcgaggct tgccggccaaa 1020
gctctggctt ctgtgtcggtt cacttgcgttcc caatgtgggc tccacccatc cacttgttat 1080

ccagcttagcg ggagcagcat cgactggcg taigacaacg gcatcaaatt tgcattcaca 1140
tttgagttga gagataccgg gaccatggc tccctccgc cagctaaacca gatcatcccc 1200
actgcagagg agacgtggct ggggcgtgaag accatcatgg agcatgtgcg ggacaacctc 1260
tac 1263

<210> 51

<211> 2796

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (11)..(1273)

<220>

<221> sig peptide

<222> (11)..(58)

<220>

<221> mat peptide

<222> (59)..(1273)

<400> 51

ccccggggac atg agg tgg ata ctg ttc att ggg gcc ctt att ggg tcc 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser

-16 -15

-10

-5

agc atc tgt ggc caa gaa aaa ttt ttt ggg gac caa gtt ttt agg att 97

Ser Ile Cys Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile

1	5	10	
aat gtc aga aat gga gac gag atc agc aaa ttg agt caa cta gtg aat			145
Asn Val Arg Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn			
15	20	25	
tca aac aac ttg aag ctc aat ttc tgg aaa tct ccc tcc tcc ttc aat			193
Ser Asn Asn Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn			
30	35	40	45
cgg cct gtg gat gtc ctg gtc cca tct gtc agt ctg cag gca ttt aaa			241
Arg Pro Val Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys			
50	55	60	
tcc ttc ctg aga tcc cag ggc tta gag tac gca gtg aca att gag gac			289
Ser Phe Leu Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp			
65	70	75	
ctg cag gcc ctt tta gac aat gaa gat gat gaa atg caa cac aat gaa			337
Leu Gln Ala Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu			
80	85	90	
ggg caa gaa cgg agc agt aat aac ttc aac tac ggg gct tac cat tcc			385
Gly Gln Glu Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser			
95	100	105	
ctg gaa gct act tac cac gag atg gac aac att gcc gca gac ttt cct			433
Leu Glu Ala Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro			
110	115	120	125
gac ctg gcg agg agg gig aag att gga cat tcg ttt gaa aac cgg acg			481
Asp Leu Ala Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr			
130	135	140	
atg tat gta ctg aag ttc agc act ggg aaa ggc gtg agg cgg ccg gcc			529
Met Tyr Val Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala			
145	150	155	

gtt tgg ctg aat gca ggc atc cat tcc cga gag tgg atc tcc cag gcc 577
Val Trp Leu Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala
160 165 170
act gca atc tgg acg gca agg aag att gta tct gat tac cag agg gat 625
Thr Ala Ile Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp
175 180 185
cca gct atc acc tcc atc ttg gag aaa atg gat att ttc ttg ttg cct 673
Pro Ala Ile Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro
190 195 200 205
gtg gcc aat cct gat gga tat gtg tat act caa act caa aac cga ita 721
Val Ala Asn Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu
210 215 220
tgg agg aag acg cgg tcc cga aat cct gga agc tcc tgc att ggt gct 769
Trp Arg Lys Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala
225 230 235
gac cca aat aga aac tgg aac gct agt ttt gca gga aag gga gcc agc 817
Asp Pro Asn Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser
240 245 250
gac aac cct tgc tcc gaa gtg tac cat gga ccc cac gcc aat tcg gaa 865
Asp Asn Pro Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu
255 260 265
gtg gag gtg aaa tca gtg gta gat ttc atc caa aaa cat ggg aat ttc 913
Val Glu Val Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe
270 275 280 285
aag ggc ttc atc gac ctg cac agc tac tcg cag ctg ctg atg tat cca 961
Lys Gly Phe Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro
290 295 300
tat ggg tac tca gtc aaa aag gcc cca gat gcc gag gaa ctc gac aag 1009

Tyr Gly Tyr Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys
 305 310 315
 gtg gcg agg ctt gcg gcc aaa gct ctg gct tct gtg tcg ggc act gag 1057
 Val Ala Arg Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu
 320 325 330
 tac caa gtg ggt ccc acc tgc acc act gtc tat cca gct agc ggg agc 1105
 Tyr Gin Val Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser
 335 340 345
 agc atc gac tgg gcg tat gac aac ggc atc aaa ttt gca ttc aca ttt 1153
 Ser Ile Asp Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe
 350 355 360 365
 gag ttg aga gat acc ggg acc tat ggc ttc ctc ctg cca gct aac cag 1201
 Glu Leu Arg Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln
 370 375 380
 atc atc ccc act gca gag gag acg tgg ctg ggg ctg aag acc atc atg 1249
 Ile Ile Pro Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met
 385 390 395
 gag cat gtg cgg gac aac ctc tac taggcgtatgg ctctgctctg tctacattta 1303
 Glu His Val Arg Asp Asn Leu Tyr
 400 405
 ttgtaccca cacgtgcacg cactgaggcc attgttaag gagcgttcc ctaccgtgt 1363
 gagtcagagc ccctctgggtt tggtggcac acaggccgtc cccctccag ccagctccct 1423
 ggagtcgtgt gcccgtggcg tgccccgtca agaacgtgtt ctgccagcct gctcaatttt 1483
 ggtccctgtc ttttgtatga gccttttgtc tgtttctctt tccaccctgc tggctggcgc 1543
 gctgcactca gcaatcacccc ttccatgggtt gcatgtctt ctctacatca tttttagaaac 1603
 caaagaacat ctgagatgtat tctctacccat catccacatc tagccaagcc agtgacccgt 1663
 ctctggcacttgc actgtggggag acaccacgtt ctcttaggtt ggtctcaaag atgtatgtata 1723
 atttccttta atttctcgca gtcattctgg aaaaatatttt ccattttagaca gcaaatcttgc 1783

tagggatatac agtgaaggta tcctccccc tccctccctg ttttttttt tgagacagag 1843
tttgtcctt gtgtccccaga cggagtgta aaggctcgac ctggctcac cacaaccct 1903
gcctccctggg ttcaggcaat tcctgcct cagcccttg agtagcttgg ttataggcg 1963
catgccacca tgcctggcta attttgtttt tttatgtttt acagggtttc tccatgtttgg 2023
tcaggctggc tccaaactcc caacctcagg tgcattggcc tccttggctt cccagatgc 2083
tgggattaca ggtgtgagcc actgtgccgg tcccgcccc tcctttttt ggcctigaata 2143
caaagttagaa gatcactttc ttccactgtt cttggatattt tttatgtttt cttttttttt 2203
tcctcttc ccttttttat tcaatgttgc caggatggcg ggaggggatc tttttttttt 2263
taggtactgt gcccaggaag gctgggtgaa gtgaccatct aaattgcagg atggtaaat 2323
tatccccatc tgccttaatg ggcttaccc tcctttgcct tttttttttt tttttttttt 2383
ttttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2443
gcacatcccc atttgtgttg tgggttatcc tggttttttt tttttttttt tttttttttt 2503
tgttgttgtg tgttgttgtg tgttgttgtt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2563
tggaccacaa gttccctaaat agagcaagaa tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2623
caccctcagca cttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2683
ttttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2743
tgtttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2796

<210> 52

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 52

Met Leu Ile Ile Val Leu Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu

-14 -10 -5 1

Asn Phe Phe Leu Asp Met Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp

5 10 15

Lys Gln Gly Glu Tyr Arg Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser

20

25

30

Val Asp Arg Trp Gly Lys Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg

35

40

45

50

Lys Lys Thr Pro Lys Ala Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu

55

60

65

Val Asp Pro Glu Trp Pro Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys

70

75

80

Ala Leu Val Lys Glu Asn Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr

85

90

95

<210> 53

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 53

atgcctcatca ttttttttgtt caatgcctttt gtgtcttatca cagtgaggaaa ctttttccctt 60
gacatggtcc ttggaaagt tggttcaac cgagacaaac aaggagagta tcggttcagc 120
accacacagc caccgcagga gtcagttggat cgggtgggaa aatgctgtttt accctgggcc 180
ctgggttgtt gaaagaagac accaaaggca aagttacaatgt aactggcgca ggagcttttg 240
tttgcattccag aatggccacc aaaacctttag acaaccacag aagctaaagc ttttagtttaag 300
gagaatggat catgtcaaataat catcaccata aca 333

<210> 54

<211> 3635

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (36), (368)

220

<221> sig peptide

<222> (36) (77)

<220>

<221> mat peptide

<222> (78) (368)

<400> 54

agaatgtgtg tgcaccatat cagttggcggtg taact atg ctc atc att gtt ctt 53

Met Leu Ile Ile Val Leu

-14 -10

gtc aat gcc ttt gtg tct atc aca gtg gag aac ttc ttc ctt gac atg 101

Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu Asn Phe Phe Leu Asp Met

gtc ctt tgg aaa gtt gtg ttc aac cga gac aaa caa gga gag tat cgg 149

Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp Lys Gln Gly Glu Tyr Arg

10 15 20

t tc agc acc aca cag cca ccg cag gag tca gtg gat cgg tgg gga aaa 197

Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser Val Asp Arg Trp Gly Lys

25 30 35 40

tgc tgc tta ccc tgg gcc ctg ggc tgt aga aag aag aca cca aag gca 245

Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg Lys Lys Thr Pro Lys Ala

45	50	55
aag tac atg tat ctg gcg cag gag cic ttg gtt gat cca gaa tgg cca		293
Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu Val Asp Pro Glu Trp Pro		
60	65	70
cca aaa cct cag aca acc aca gaa gct aaa gct tta gtt aag gag aat		341
Pro Lys Pro Gln Thr Thr Glu Ala Lys Ala Leu Val Lys Glu Asn		
75	80	85
gga tca tgt caa atc atc acc ata aca tagcagtgaa tcagtcgtcag		388
Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr		
90	95	
tggtaatgc t gataggcagta ttccaggaata tggatattttt ggagtttcgt atccgttgt		448
tcagaatggc actatgttcag tttatgtccc ttctgtatata gtatgttttt tgacagctt		508
gtcttcctt aaaataaaaaa cagaaaaata tttatgttcctt acatgtttttt taacaatcaa		568
ttccataaaatgtt cctatatctt cattcagcaa cccaaatattt acatacatttt ccagaatttt		628
tttgatgtt actttcgtt atattttttt tttttttttt aggagaatgtt tgggttttttgg		688
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		748
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		808
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		868
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		928
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		988
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		1048
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		1108
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		1168
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		1228
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		1288
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		1348
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		1408
ttttttttt aacattttttt ttgtttttttt aacattttttt ttgtttttttt tttttttttt		1468

agaacatgtc tattttgaat tggatcgta caaatgagca tatttgatgc ggaaatttct 1528
gggagaaaaaa aaattgagga aataaagtta aaaaatigac attcaitgag cccaaagaga 1588
tgtggagaaa cattttcac ctttctgttt ggcctgatta acatttaaat tcttgc当地 1648
attaaggtaa cttttaaaaa caccttttat aggtggatcc agcagtc当地 caacgccc当地 1708
agttaccaca acacagaaaa ctgatcglocal tataaaatgg acgc当地aaact atgaaaacag 1768
tgtgacatgg ttctctgttc ttccagagcc agtaacatgc ttgc当地cglocal ttctacttc 1828
tagctgatca ttctttcc aacatatatt tacaattta ccaaattta cctagaattt 1888
taggacccaa tggttctcac tctttagtgc gcaaagacct ggtatgttggtaactat 1948
agaaaaatag aaattiacact caggatcact gttaactgcta ttgc当地ctgc tgatccctgc 2008
aaaatataat cgaagtttcc catcaaattt ataatatgc attaatacac attagatgt 2068
aacagttgtt ccatgaatga ttctatgaag ctatgc当地t tagaccctt gagctgtgaa 2128
tttagcactat ttctatagt tacttatttct cttggatcatt ttataatttcc catattaattt 2188
tcaaataatgc tcgtgttatt ttccatgtat ttccacaattt gtgc当地tttta ttcttggtt 2248
taagtactga agcatataat gaaagtaattt gcttaagtagc agctttaaaaa tcaatttac 2308
cgatgttatt taacatctt aagagcatga tcataaagag ctattttga ccccccccc 2368
cacttttttta acattttagag ttaataaggg ttttatatttct ttctcttcca tattttttc 2428
aaaggaatga ggtgtttagg tggctggaaa agcatttgc ggaagtttgc ttgttata 2488
gacaaggigg gtatttcacg ttgagaatgt tatttgc当地t atgc当地tgc agccagggtt 2548
gggttctact cagtgccata gatagactga gctttcttc gtaggtcacc attacatagt 2608
aattttgattt ctgaatttca cattaaattt tttgagtttta tacagaccctt aattttaaaa 2668
tctgtacata tatttttttgc aigtatttgc atgaatatttgc ctgatttttttattt 2728
gcacatactt aaaggacaga aatgtctggg aaagtaatttgc ttaataatgc atatgtactt 2788
ttttttaactt ttaataatgc aacaagattt ttaatgtgttgc ttcccttc当地 ggttgc当地 2848
agtttttttctt cccttcaag tataaataatgc ggttgc当地t ttttttttgc当地tgc当地 2908
caactgc当地t aaagcaatgc tgcaatgc当地t gcttgc当地t aagttggcttgc gccaacaaca 2968
gaataaatac ttttatgttgc tttttataatgc ctttttttgc当地t gaaagcttgc当地t 3028
ttgc当地tcaaaacttgc tgc当地tgc当地t acttgc当地t ttttttttgc当地t 3088
aaagtcccttgc acagtttcaag aggcatggta aataatataatgc ttttttttgc当地t 3148

acagaaaacag ctatagataa cattatccag tgaagagcaa aattcaagct tttagaaaata 3208
ttcatgcgtg caattttgc acatctaaaa atagggtttt gtatattttt ggtgggaggt 3268
ggttgggaac ttttaacaaa atgggggtt aatttttgta cagtctgtgg gcatttacac 3328
attttaatg tattaaattt tggtaattttt gtgtacatta aattaataaa agttacttct 3388
agttatgatt tggtaattcc ctaagaccctt ggattttttt aagtaactttt atatcagaaaa 3448
tgatactgca- tctttatatt tttaaaattt tattgcgtt caagaatggt accctttgt 3508
caaaaaggca tacattcata attgtacatt cagcattgtt aataatctt tgaaaccttt 3568
tttgttggaa gctattcaaa ataaaaattt taatgaacga aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3628
aaaaaaaaa 3635

<210> 55

<211> 1109

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55

Met Leu Ile Glu His Pro Leu Arg Cys Leu Val Leu Cys Ala Gln Val

-18 -15 -10 -5

His Ala Gly Met Trp Arg Arg Asn Gly Phe Ser Leu Val Asn Gln Ile

1 5 10

Tyr Tyr Tyr His Asn Val Lys Cys Arg Arg Glu Met Phe Asp Lys Asp

15 20 25 30

Val Val Met Leu Gln Thr Gly Val Ser Met Met Asp Pro Asn His Phe

35 40 45

Leu Met Ile Met Leu Ser Arg Phe Glu Leu Tyr Gln Ile Phe Ser Thr

50 55 60

Pro Asp Tyr Gly Lys Arg Phe Ser Ser Glu Ile Thr His Lys Asp Val

65 70 75

Val Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile
80 85 90
Met Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala
95 100 105 110
Thr Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro
115 120 125
Met Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys
130 135 140
Glu Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys
145 150 155
Pro Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala
160 165 170
Lys Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser
175 180 185 190
Lys Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp
195 200 205
Thr Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala
210 215 220
Ser Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly
225 230 235
Thr Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu
240 245 250
Ser Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu
255 260 265 270
Glu Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe
275 280 285
Thr Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser
290 295 300

Pro Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu
305 310 315
Glu Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala
320 325 330
Val Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr
335 340 345 350
Glu Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu
355 360 365
Arg Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met
370 375 380
Ala Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu
385 390 395
Leu Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu
400 405 410
Asp His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro
415 420 425 430
Ala Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu
435 440 445
Cys Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu
450 455 460
Ala Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys
465 470 475
Phe Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp
480 485 490
Leu Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala
495 500 505 510
His Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg
515 520 525

Arg Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly
530 535 540
Glu Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro
545 550 555
Leu Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser
560 565 570
Asp Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile
575 580 585 590
Lys Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala
595 600 605
Ser Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly
610 615 620
Phe Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys
625 630 635
Glu Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys
640 645 650
Val His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly
655 660 665 670
Ser Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu
675 680 685
Asp Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu
690 695 700
Arg Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val
705 710 715
Ser Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro
720 725 730
Asn Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe
735 740 745 750

His Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln
755 760 765
Asp Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His
770 775 780
Leu Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr
785 790 795
Glu Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser
800 805 810
Ala Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala
815 820 825 830
Leu Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala
835 840 845
Gly Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu
850 855 860
Asn Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His
865 870 875
Phe Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys
880 885 890
Leu Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp
895 900 905 910
Cys Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala
915 920 925
Ile Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp
930 935 940
Tyr Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser
945 950 955
Gly Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser
960 965 970

Leu Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu
975 980 985 990
Asp Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val
995 1000 1005
Gly Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly
1010 1015 1020
Lys Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly
1025 1030 1035
Glu Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys
1040 1045 1050
Glu Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr
1055 1060 1065 1070
Glu Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile
1075 1080 1085
Asp Trp Gln His Leu
1090

<210> 56

<211> 3327

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 56

atgtttagatg aacaccctct tagatgtctt gttctgtgtg cccaaatcata tgccggaaatg 60
tggagaagaa atgggttc tctatgtaaac cagatttatt actaccataa tgtgaaatgc 120
agacgtgaga tggttgacaa ggatgttagta atgcctcaga cagggttc catgtatggat 180
ccaaatcati tcctgtatgtat caatgcacgc cgctttgaac ttatcgat tttcagtact 240
ccagactatg gaaaaagatt tagttctgag attaccata aggtatgttgc tcagcagaac 300

aatactctaa tagaagaaaat gctataccctc attataatgc ttgttgaga gagatttgti 360
cctggaggttg gacaggtaaa tgctacagat gaaatcaagc gagagattat ccatcagttt 420
agtatacaagc ctatggctca tagtgaattt gtaaagtctt tacctgaaga tgagaacaag 480
gagactggca tggagagtgti aatcgaagca gtgtccccatt tcaagaaacc tggattaaca 540
ggacgaggca tgiatgaact gaaaccagaa tgigccaaag agtcaactt gtatttttat 600
cacitttcaa gggcagaaca giccaaggca gaagaagcgc aacggaaatt gaaaagacaa 660
aatagagaag atacagcact cccaccctccg gtgttgccctc cattctgccc tctgtttgca 720
agcctggtti acattttgca gtcagatgtc atgttgtgca tcatggAAC aattctgcaa 780
tggcgtgtgg aacataatgg atatgcctgg tcagagtcgca tgctgcaaag ggtgttacat 840
ttaatggca tggcactaca agaagaaaaa caacattttag agaatgtcac ggaagagcat 900
gtagtaacat ttaccctcac tcagaagata tcaaaacctg gtgaagcgc aaaaaattct 960
cctagcatac tagctatgtt ggaaacacia caaaatgctc cctacctaga agtccacaaa 1020
gacatgattt ggtggatattt gaagactttt aatgtgttta aaaagatgag ggagagttca 1080
cctaccagtc ccgtggcaga gacagaagga accataatgg aagagaggcc aaggcacaaa 1140
gacaaagctg agaggaagag aaaagcagag attgccagac tgcgagaga aaagatcatg 1200
gctcagatgt ctgaaatgca gcggcattttt attgtgaaa acaaagaact ctttcagcag 1260
acattagaac tggatgcctc aaccctgtt gttctgtatc atagccctgt ggcttcagat 1320
atgacacatca cagcactggg ccccgaccaa actcagggttc ctgaacaaag acaattcggt 1380
acatgtatata tggtaaaggaa ggagcaagaa gttaaagggg aaagcaggc aatggcttig 1440
gcagcattttt ttcagagatc aactgtatca tcaaaaaaca gaagtaaattt tattcaagat 1500
ccagaaaaat atgatccattt attcatgcac cctgaaatgtt ctgtggAAC acacactgt 1560
agctgtggc acattatgca tgcccatgtt tggcaaggtt attttgattt cgttcaagct 1620
aaagaacagc gaaggcaaca gagattacgc ttacatacga gctatgtgti agaaaacgg 1680
gaattcccttt gccccctttt tgaatgtttt agtaataactg ttattccctt gctgttttt 1740
ccaagaaaata ttttaacaa caggtaaat tttttagacc aaccaaattt gactcagttgg 1800
attagaacaa tatctcagca aataaaagca ttacagttt ttaggaaaga agaaagtact 1860
cctaataatg cctctacaaa gaattcagaa aatgtggatg aattacagct ccctgaaggg 1920
ttcaggccctg attttcgtcc taagatccct tattctgaga gcataaaaga aatgciaacg 1980

3327

<210> 57

<211> 3502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (56).. (3382)

<220>

<221> sig peptide

<222> (56).. (109)

<220>

<221> mat peptide

<222> (110).. (3382)

<400> 57

t ttttgtttt ctgtttttt attttttgta tatataagat gaaaccttagcc caccc atg 58

Met

-18

t tg ata gaa cac cct ctt aga tgt ctt gtt ctg tgt gcc caa gta cat 106

Leu Ile Glu His Pro Leu Arg Cys Leu Val Leu Cys Ala Gln Val His

-15

-10

-5

gcc gga atg tgg aga aga aat ggg ttc tct cta gta aac cag att tat 154

Ala Gly Met Trp Arg Arg Asn Gly Phe Ser Leu Val Asn Gln Ile Tyr

1

5

10

15

tac tac cat aat gtg aaa tgc aga cgt gag atg ttt gac aag gat gta 202

Tyr Tyr His Asn Val Lys Cys Arg Arg Glu Met Phe Asp Lys Asp Val

20

25

30

gta atg ctt cag aca ggt gtc tcc atg atg gat cca aat cat ttc ctg 250

Val Met Leu Gln Thr Gly Val Ser Met Met Asp Pro Asn His Phe Leu

35	40	45	
atg atc atg ctc agc cgc ttt gaa ctt tat cag att ttc agt act cca			298
Met Ile Met Leu Ser Arg Phe Glu Leu Tyr Gln Ile Phe Ser Thr Pro			
50	55	60	
gac tat gga aaa aga ttt agt tct gag att acc cat aag gat gtt gtt			346
Asp Tyr Gly Lys Arg Phe Ser Ser Glu Ile Thr His Lys Asp Val Val			
65	70	75	
cag cag aac aat act cta ata gaa gaa atg cta tac ctc att ata atg			394
Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile Met			
80	85	90	95
ctt gtt gga gag aga ttt agt cct gga gtt gga cag gta aat gct aca			442
Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala Thr			
100	105	110	
gat gaa atc aag cga gag att atc cat cag ttg agt atc aag cct atg			490
Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro Met			
115	120	125	
gct cat agt gaa ttg gta aag tct tta cct gaa gat gag aac aag gag			538
Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys Glu			
130	135	140	
act ggc atg gag agt gta atc gaa gca gtt gcc cat ttc aag aaa cct			586
Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Pro			
145	150	155	
gga tta aca gga cga ggc atg tat gaa ctg aaa cca gaa tgt gcc aaa			634
Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala Lys			
160	165	170	175
gag ttc aac ttg tat ttc tat cac ttt tca agg gca gaa cag tcc aag			682
Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser Lys			
180	185	190	

gca gaa gaa gcg caa cgaa tgg aaa aga caa aat aga gaa gat aca 730
Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp Thr
195 200 205
gca ctc cca cct ccg gtg ttg cct cca ttc tgc cct ctg ttt gca agc 778
Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala Ser
210 215 220
ctg gtt aac att ttg cag tca gat gtc atg ttg tgc atc atg gga aca 826
Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly Thr
225 230 235
att ctg caa tgg gct gtg gaa cat aat gga tat gcc tgg tca gag tcc 874
Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu Ser
240 245 250 255
atg ctg caa agg gtg tta cat tta att ggc atg gca cta caa gaa gaa 922
Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu Glu
260 265 270
aaa caa cat tta gag aat gtc acg gaa gag cat gta gta aca ttt acc 970
Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe Thr
275 280 285
ttc act cag aag ata tca aaa cct ggt gaa gcg cca aaa aat tct cct 1018
Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser Pro
290 295 300
agc ata cta gct atg ctg gaa aca cta caa aat gct ccc tac cta gaa 1066
Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu Glu
305 310 315
gtc cac aaa gac atg att cgg tgg ata ttg aag act ttt aat gct gtt 1114
Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala Val
320 325 330 335
aaa aag atg agg gag agt tca cct acc agt ccc gtg gca gag aca gaa 1162

Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr Glu
340 345 350
gga acc ata atg gaa gag agt tca agg gac aaa gac aaa gct gag agg 1210
Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu Arg
355 360 365
aag aga aaa gca gag att gcc aga ctg cgc aga gaa aag atc atg gct 1258
Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met Ala
370 375 380
cag atg tct gaa atg cag cggtt cat att gat gaa aac aaa gaa ctc 1306
Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu Leu
385 390 395
ttt cag cag aca tta gaa ctg gat gcc tca acc tct gct gtt ctt gat 1354
Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu Asp
400 405 410 415
cat agc cct gtg gct tca gat atg aca ctt aca gca ctg ggc ccc gca 1402
His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro Ala
420 425 430
caa act cag gtt cct gaa caa aga caa ttc gtt aca tgt ata ttg tgt 1450
Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu Cys
435 440 445
caa gag gag caa gaa gtt aaa gtg gaa agc agg gca atg gtc ttg gca 1498
Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu Ala
450 455 460
gca ttt gtt cag aga tca act gta tta tca aaa aac aga agt aaa ttt 1546
Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys Phe
465 470 475
att caa gat cca gaa aaa tat gat cca tta ttc atg cac cct gat ctg 1594
Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp Leu

480 485 490 495
tct tgt gga aca cac act agt agc tgt ggg cac att atg cat gcc cat 1642
Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala His
500 505 510
tgt tgg caa agg tat ttt gat tcc gtt caa gct aaa gaa cag cga agg 1690
Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg Arg
515 520 525
caa cag aga tta cgc tta cat acg agc tat gat gta gaa aac gga gaa 1738
Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly Glu
530 535 540
ttc ctt tgc ccc ctt tgt gaa tgc ttg agt aat act gtt att cct ctg 1786
Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro Leu
545 550 555
ctg ctt tct cca aga aat att ttt aac aac agg tta aat ttt tca gac 1834
Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser Asp
560 565 570 575
caa cca aat ctg act cag tgg att aga aca ata tct cag caa ata aaa 1882
Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile Lys
580 585 590
gca tta cag ttt ctt agg aaa gaa gaa agt act cct aat aat gcc tct 1930
Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala Ser
595 600 605
aca aag aat tca gaa aat gtg gat gaa tta cag ctc cct gaa ggg ttc 1978
Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly Phe
610 615 620
agg cct gat ttt cgt cct aag atc cct tat tct gag agc ata aaa gaa 2026
Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys Glu
625 630 635

aig cta acg aca ttt gga act gct acc tac aag gtg gga cta aag gtt 2074
Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys Val
640 645 650 655
cat ccc aat gaa gag gat cct cgt gtt ccc ata atg tgt tgg ggt agc 2122
His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly Ser
660 665 670
tgt gcg tac acc atc caa agc ata gaa aga att ttg agt gat gaa gat 2170
Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu Asp
675 680 685
aaa cca ttg ttt ggt cct tta cct tgc aga ctg gat gac tgt ctt agg 2218
Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu Arg
690 695 700
tca ttg acg aga ttt gcc gca gca cac tgg aca gtg gca tca gtt tca 2266
Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val Ser
705 710 715
gtg gtg caa gga cat ttt tgt aaa ctt ttt gca tca ctg gtg cct aat 2314
Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro Asn
720 725 730 735
gac agc cat gag gaa ctt cca tgc ata tta gat att gac atg ttt cat 2362
Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe His
740 745 750
ttt ttg gtg ggc ttg gtg ctt gca ttt cct gcg ttg cag tgt cag gat 2410
Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln Asp
755 760 765
ttt tca ggg atc agc ctt ggc act gga gac ctt cac att ttc cat ctg 2458
Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His Leu
770 775 780
gtt act atg gca cac atc ata cag atc tta ctt acc tca tgt aca gaa 2506

Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr Glu
785 790 795
gag aat ggc atg gat caa gaa aat ccc cct tgt gaa gaa gaa tca gca 2554
Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser Ala
800 805 810 815
gtt ctt gct ttg tat aaa aca ctt cac cag tat acg gga agt gcc ttg 2602
Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala Leu
820 825 830
aaa gaa ata cca tcc ggc tgg cat ctg tgg agg agt gtc aga gct gga 2650
Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala Gly
835 840 845
atc atg cct ttc ctg aag tgt tct gct tta ttt ttt cat tac tta aat 2698
Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu Asn
850 855 860
gga gtt cct tcc cca ccc gac att caa gtt cct gga aca agc cat ttt 2746
Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His Phe
865 870 875
gaa cat tta tgt agc tat ctt tcc cta cca aac aac ctc att tgc ctt 2794
Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys Leu
880 885 890 895
ttt caa gaa aat agt gag ata atg aat tca ctg att gaa agt tgg tgc 2842
Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp Cys
900 905 910
cgt aac agt gaa gtt aaa aga tat cta gaa ggt gaa aga gat gct ata 2890
Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala Ile
915 920 925
aga tat cca aga gaa tct aac aaa tta ata aac ctt cca gag gat tac 2938
Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp Tyr

930	935	940	
agc agc ctc att aat caa gca tcc aat ttc tcg tgc ccg aaa tca ggt			2986
Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser Gly			
945	950	955	
ggt gat aag agc aga gcc cca act ctg tgc ctt gtg tgc gga tct ctg			3034
Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser Leu			
960	965	970	975
ctg tgc tcc cag agt tac tgc tgc cag act gaa ctg gaa ggg gag gat			3082
Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu Asp			
980	985	990	
gtt gga gcc tgc aca gct cac acc tac tcc tgc ggc tct gga gtg ggc			3130
Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val Gly			
995	1000	1005	
atc ttc ctg aga gta cgg gaa tgt cag gtg cta ttt tta gct ggc aaa			3178
Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly Lys			
1010	1015	1020	
acc aaa ggc tgt ttt tat tct cct cct tac ctt gat gac tat ggg gag			3226
Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly Glu			
1025	1030	1035	
acc gac cag gga ctc aga cgg gga aat cct tta cat tta tgc aaa gag			3274
Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys Glu			
1040	1045	1050	1055
cga ttc aag aag att cag aag ctc tgg cac caa cac agt gtc aca gag			3322
Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr Glu			
1060	1065	1070	
gaa att gga cat gca cag gaa gcc aat cag aca ctg gtt ggc att gac			3370
Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile Asp			
1075	1080	1085	

tgg caa cat tta taattattgc accaccaaaa aacacaaact tggatfffff 3422

Trp Gln His Leu

1090

taaccagggtt ggctttttaa gaaagaaaga agttctgctg aatggaaa taaattcitt 3482

atttaaacctt taaaaaaaaaa 3502

<210> 58

<211> 1726

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 58

Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln Glu Leu

-13 -10 -5 1

Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val Met Asn

5 10 15

Lys Ala Arg Gln Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg Pro Pro

20 25 30 35

Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp Pro Leu

40 45 50

Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro His Thr

55 60 65

Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe Ser Thr

70 75 80

Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro Asn Gln

85 90 95

Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu Pro Val

100 105 110 115

Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly Ala Leu
120 125 130
Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys Leu Gly
135 140 145
Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys Met Lys Pro
150 155 160
Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe Ser Lys
165 170 175
Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr Asn His
180 185 190 195
Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu Met Leu Gln
200 205 210
Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe Asn Cys
215 220 225
Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln Tyr Pro
230 235 240
Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile Ile Glu
245 250 255
Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg Tyr Val
260 265 270 275
Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr Phe Gly
280 285 290
Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr Pro Gln
295 300 305
Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe Pro His
310 315 320
His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp Pro Pro
325 330 335

Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala Leu Ala
340 345 350 355
Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu Ala Gly
360 365 370
Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Val Ala Lys
375 380 385
Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys Asp Val
390 395 400
Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val Ala Thr
405 410 415
Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln Glu Lys
420 425 430 435
Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr Gln Lys
440 445 450
Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro Trp Val
455 460 465
Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn Phe His
470 475 480
Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu Phe Asn
485 490 495
Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu Leu Thr
500 505 510 515
Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu Lys Asn
520 525 530
Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys Pro Ile
535 540 545
Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala Tyr Val
550 555 560

Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala Lys Val
565 570 575
Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn Pro Trp
580 585 590 595
Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu His Asp
600 605 610
Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys Asn Leu
615 620 625
Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys Asp Lys
630 635 640
Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys Lys Asp
645 650 655
Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr Ser
660 665 670 675
Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro Pro Gln
680 685 690
Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala Gly Leu
695 700 705
Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln Ala His
710 715 720
Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala Val Gln
725 730 735
Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala Met Thr
740 745 750 755
Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser Glu Glu
760 765 770
Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu Thr Ala
775 780 785

Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser Ile Ser
790 795 800
Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala Ser Pro
805 810 815
Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala Gln Asp
820 825 830 835
Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val Glu Lys
840 845 850
Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu Leu Arg
855 860 865
Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val Val Leu
870 875 880
Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys Val Gly
885 890 895
Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala Arg Asn
900 905 910 915
Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr Gly Phe
920 925 930
Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val Ala Gln
935 940 945
Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His Ala Ile
950 955 960
Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg Ser Leu
965 970 975
Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile Ala Ala
980 985 990 995
Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala Thr Ser
1000 1005 1010

Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His Leu Leu
1015 1020 1025

Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro Trp Cys
1030 1035 1040

Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu Tyr Lys
1045 1050 1055

Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu Val Asn
1060 1065 1070 1075

Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn Gly Leu
1080 1085 1090

Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile Leu Leu
1095 1100 1105

Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu Phe His
1110 1115 1120

Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly Asn Ala
1125 1130 1135

Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn Tyr Glu
1140 1145 1150 1155

Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met His Ser
1160 1165 1170

Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu Arg Glu
1175 1180 1185

Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His Ser Ala
1190 1195 1200

Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val Gly Gln
1205 1210 1215

Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr Arg Phe
1220 1225 1230 1235

Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg Ala Gln
1240 1245 1250
Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile Arg Ala
1255 1260 1265
Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala Leu Leu
1270 1275 1280
Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile Asn Leu
1285 1290 1295
Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln Asp His
1300 1305 1310 1315
Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg Ile Phe
1320 1325 1330
Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu Glu Thr
1335 1340 1345
Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His Ile Leu
1350 1355 1360
Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu Leu Ile
1365 1370 1375
Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro Gln Gln
1380 1385 1390 1395
Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe Lys Tyr
1400 1405 1410
Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met Gln Ile
1415 1420 1425
Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His Asp Phe
1430 1435 1440
Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val Ile Pro
1445 1450 1455

Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe Pro Arg
1460 1465 1470 1475
Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val Asp Met
1480 1485 1490
Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe Thr Gly
1495 1500 1505
Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu Lys Thr
1510 1515 1520
Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu Gln Val
1525 1530 1535
Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn Ala Leu
1540 1545 1550 1555
Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn Lys Gly
1560 1565 1570
Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met Asp Ile
1575 1580 1585
Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Phe
1590 1595 1600
Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His Thr His
1605 1610 1615
Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn Thr Glu
1620 1625 1630 1635
Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu Ile Val
1640 1645 1650
Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu Leu Ile
1655 1660 1665
Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His Cys Ala
1670 1675 1680

Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys Met Gly

1685 1690 1695

Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser

1700 1705 1710

<210> 59

<211> 5178

〈212〉 DNA

<213> Homo sapiens

<400> 59

atgttggct gtcgtcaagg ttgtgcaggg agtgtttctc aggagctatc agaaactatc 60
ctcacccatgg tagccaaattg cagtaatgtt atgaataagg ccagacaacc accacctgga 120
gttatgccaa aaggacgtcc tcctagtgtc agcagcttag atgccatttc tcctgttgc 180
attgaccctc ttgtctggat gacatctctt agtataagggtt gttcagctgc ccctcacacc 240
cagagtatgc agggttttcc tccaaatttg ggttctgtcat tcagtacccc tcagtcacca 300
gcaaaagcat ttccacccct tcaaccccc aatcagacca ctgcatttcag tggtatgg 360
ggactttcat cacagcttcc agtaggttgtt ctggcacag gcagccgtac tggtatagga 420
actggtgctc ttggactccc tgcagtgtaat aacgaccctt ttgtacagag gaaactgggc 480
acctctggac tgaatcagcc tacattccag cagagtaaga taaaaccctc ggacttgtct 540
cagggtggc cagaggcaaa ccagcacattt agtaaagaga tagatgtatga agcaaacagc 600
tatttccagc gaatatataa tcatccacca catccaacca tgcgttgc tgaggatatt 660
gaaatgtgc agagatttaa agactctact ataaagaggg aacgagaagt atttaactgt 720
atgctaagga acttgttga agaataatgtt tttttcccc agtataccgt taaagagttt 780
catataacag cctgcctatt tgggggtata attgagaaag gaciggicac ttacatggca 840
ctaggcttgg ctctacgata tgcgttgc ggcgtacgca agccctttgg atccaaaatgt 900
tatttatttgc ggatgtgc actagataga tttaaaaaca gatgtaaaggatgttccccc 960
tatttgtcaac atttggcttc tatcagtcac ttatgtcaat ttccacatca ttacaggag 1020

tatattgagt aiggacagca gtc tagagat cct cct gtga aaatgcaagg ctctatcaca 1080
acccc tggaa gtattgcact ggctcaggcc caggctcagg cccagggttcc agcaaaaagct 1140
cc tcttgctg gtcaagtttag cactatggta accaccctaa caactaccac ttttgc taaa 1200
acggttacgg tcaccaggcc aactggagtc agctttaaaga aagatgtgcc accttctatt 1260
aataciacaa atatagatac ttgtttttgtt gccacagatc aaacigagag aattgtggag 1320
ccccca gaaaa atatccagga gaaaattgtt tttttttca ataatcttc acagtcaa at 1380
atgacacaaa aggttgaaga gctaaaggaa acggtgaaag aagaatttttgccttgggtt 1440
tcacagtatc tggttatgaa gagagtcagt attgagccaa actttcatag cctgttattca 1500
aacttcc ttttgc acacgctgaa gaatccigaa tttaacaaga tggttctgaa tgagacctac 1560
agaaacat ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc agatgttctt 1620
tttgc ttttgc aatgggatc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 1680
tttgc ttttgc aatggatgtt ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 1740
gaat ttttgc aatggatgtt ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 1800
gtttttaggc caccaaaaccc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 1860
caggaggcatg actttaaagt ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 1920
gcatttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 1980
aattttagatg agcaacttc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2040
cccatcaca ccacaacaac ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2100
gttccaccac agccacagta cagtttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2160
gcaccacaca ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2220
cagtgtgtgc gtcaggcaat ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2280
cgatcaatta agatttgc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2340
gatttggagg aat ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2400
ggaaatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2460
aacagtttgc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2520
gcagctgttc aatttgc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2580
gcagtttgc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2640
aaacatgcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc ttttgc ttttgc aatggcttcc 2700

gaacggatgc cagagcaaat caggctgaaa gttgggggtg tggaccctaa gcagttggct 2760
gtttatgaag agtttgcacg caatgttcct ggcttcttac ctacaaatga cttaagtctag 2820
cccacgggat tttagccca gcccatgaag caagcttggg caacagaatga tgiagctcag 2880
atttatgata agtgttattac agaactggag caacatctiac atgccatccc accaactttg 2940
gccatgaacc ctcaagctca ggctcttcga agtctcttgg aggtttagt tttatctcga 3000
aactctcggtt atgccatagc tgctcttggta ttgttccaaa aggctgtaga gggcttacta 3060
gtgccacaa gtggtgctga tgctgacctt ctgctgcgt acagggaaatg ccacctttg 3120
gtcctaaaag ctctgcaggta ggccggca tatgggttc catggtgcaa caaacagatc 3180
acaagggtgcc taattgaatgtcgagatgaa tataaatata atgtggaggc tggagctg 3240
ctaattcgca atcattttgtt taataatgcag cagttatgatt ttcacccatgc gcagtcaatg 3300
gagaatggct taaactacat ggctgtggca ttgttcatgc agttatgtaaa aatccctgctg 3360
gtggatgaaa ggagtgttgc tcatgttact gaggcagatc tggccacac catgaaacc 3420
ctcatgagga ttaatgtctca ttcagaggc aatgcctccag aaggatgttc ccagctgtatg 3480
gaagtagtgc gatccaacta tgaagcaatg attgtatgtc ctcatggagg cccaaacttt 3540
atgtatgcatt ctgggatctc tcaagccctca gagttatgtc accctccagg cctgagggag 3600
aaggcagatg atcttctgag ggaatgggtg aatctctacc attcagcagc agctggccgc 3660
gacagtatcca aagctttctc tgcattttttt ggacagatgc accagcaagg aatactgaag 3720
accgtatgtatc tcataacaag ttcttttgc ctgtgtactg aaatgtgtt taaaatcgt 3780
taccgtgcic aggctgagca gcagcacaat cctgtgtccca atccccccat gatccgagcc 3840
aagtgtatc acaacctgga tgcctttttt cgactcatgt cactgctgtt gaaacactca 3900
ggggaggccca ccaacactgt cacaaagatt aatctgtga acaaggctt tggatagta 3960
gtgggagttc tccttcagga tcatgtatgtt cgtcagatgt aatttcagca acttccctac 4020
catgaaatttt ttatcatgtcttcttggaa ctcaatgcac ctgagcatgt gtggaaacc 4080
attaatttcc agacacttac agctttctgc aatacatcc acatctttagt gccttacaaa 4140
gctccctggct ttgttatatgc ctggcttgc ctgattttcc atcggatatt tattgtcaaga 4200
atgcgtggcac atacgccaca gcagaagggg tggctatgtt atgcacagct actgattgtat 4260
tttattcaat atttagcgcc ttccctttaga aatgtggaaac tcaccaaacc tatgcaaatc 4320
ctctacaagg gcacatataag agtgcgtgtt gttcttttgc atgatttccc agatccctt 4380

tgatgttacc attatgggtt ctgtgtatgtg atccccaccia attttatcca gttaaagaat 4440
ttgatcciga gtgccttcc aagaaacatg aggctcccg acccattcac tcctaata 4500
aagggtggaca tttttagatgtt aattaacatt gctcccgga ttctcaccaa ttctactgg 4560
gtttatgccac ctcatgttcaaa aaaggatgtt gatccatatc ttaaaactcg atcaccatgc 4620
actttccigt ctgtatcgcg cagcaaccta caggtatcca atgaacctgg gaatcgctac 4680
aacctccagc tcatcaatgc actgggtgc tttatgtcgga ctctaggccat tgccacatc 4740
cacaacaagg gcagcacacc ttcaatgagc accatcactc actcagcaca catggatatc 4800
ttccagaatt tggctgtggta ctggacact gagggtcgtt atctctttt gaatgaatt 4860
gcaaatcagc tccggtaacc aatagccac actcactact tcatgtgcac catgtgtac 4920
ctttttcgag agggcaatac ggaagccatc caagaacaga ttttttttttgaatgaatt 4980
cggttgttggtaataggcc acatccatgg ggtttttttttaatccat ttttttttttggaa 5040
aaaaacccag ctgtttaatgtt ctgttacat gaatttttgc actgtgtcccc agaaatcgaa 5100
aagttaatcc agtcggtcgc acagtgtgc atggacaga agcaggccca gcaagtaatg 5160
gaagggacag gtgtccat 5178

<210> 60

<211> 5457

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8)..(5185)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8)..(46)

<220>

<221> mat peptide

<222> (47)..(5185)

<400> 60

ggcgaca atg ttg gcc tgc caa gct tgt gca ggg agt gtt tct cag	49
Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln	
-13 -10 -5 1	
gag cta tca gaa act atc ctc acc atg gta gcc aat tgc agt aat gtt	97
Glu Leu Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val	
5 10 15	
atg aat aag gcc aga caa cca cca cct gga gtt atg cca aaa gga cgt	145
Met Asn Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg	
20 25 30	
cct cct agt gct agc agc tta gat gcc att tct cct gtt cag att gac	193
Pro Pro Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp	
35 40 45	
cct ctt gct gga atg aca tct ctt agt ata ggt ggt tca gct gcc cct	241
Pro Leu Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro	
50 55 60 65	
cac acc cag agt atg cag ggt ttt cct cca aat ttg ggt tct gca ttc	289
His Thr Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe	
70 75 80	
agt acc cct cag tca cca gca aaa gca ttt cca ccc ctt tca acc ccc	337
Ser Thr Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro	
85 90 95	
aat cag acc act gca ttc agt ggt att gga gga ctt tca tca cag ctt	385
Asn Gln Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu	

100	105	110	
cca gta ggt ggt ctt ggc aca ggc agc ctg act ggt ata gga act ggt			433
Pro Val Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly			
115	120	125	
gct ctt gga ctc cct gca gtg aat aac gac cct ttt gta cag agg aaa			481
Ala Leu Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys			
130	135	140	145
ctg ggc acc tct gga ctg aat cag cct aca ttc cag cag agt aag atg			529
Leu Gly Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys MeT			
150	155	160	
aaa cct tcg gac ttg tct cag gtg tgg cca gag gca aac cag cac ttt			577
Lys Pro Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe			
165	170	175	
agt aaa gag ata gat gat gaa gca aac agc tat ttc cag cga ata tat			625
Ser Lys Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr			
180	185	190	
aat cat cca cca cat cca acc atg tct gtt gat gag gta tta gaa atg			673
Asn His Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu MeT			
195	200	205	
ctg cag aga ttt aaa gac tct act ata aag agg gaa cga gaa gta ttt			721
Leu Gln Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe			
210	215	220	225
aac tgt atg cta agg aac ttg ttt gaa gaa tat cgt ttt ttt ccc cag			769
Asn Cys Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln			
230	235	240	
tat cct gat aaa gag tta cat ata aca gcc tgc cta ttt ggt ggt ata			817
Tyr Pro Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile			
245	250	255	

att gag aaa gga ctg gtc act tac atg gca cta ggt ctg gct cta cga 865
Ile Glu Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg
260 265 270
tat gtt ctt gaa gcc tta cgc aag cct ttt gga tcc aaa atg tat tat 913
Tyr Val Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr
275 280 285
ttc ggg att gct gca cta gat aga ttt aaa aac aga ttg aag gac tat 961
Phe Gly Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr
290 295 300 305
ccc cag tat tgt caa cat ttg gct tct atc agt cac ttt atg caa ttt 1009
Pro Gln Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe
310 315 320
cca cat cat tta cag gag tat att gag tat gga cag cag tct aga gat 1057
Pro His His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp
325 330 335
cct cct gtg aaa atg caa ggc tct atc aca acc cct gga agt att gca 1105
Pro Pro Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala
340 345 350
ctg gct cag gcc cag gct cag gcc cag gtt cca gca aaa gct cct ctt 1153
Leu Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu
355 360 365
gct ggt caa gtt agc act atg gta acc acc tca aca act acc act gtt 1201
Ala Gly Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Val
370 375 380 385
gct aaa acg gtt acg gtc acc agg cca act gga gtc agc ttt aag aaa 1249
Ala Lys Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys
390 395 400
gat gtg cca cct tct att aat act aca aat ata gat acg ttg ctt gtg 1297

Asp Val Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val
405 410 415
gcc aca gat caa act gag aga att gtg gag ccc cca gaa aat atc cag 1345
Ala Thr Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln
420 425 430
gag aaa att gct ttt att ttc aat aat ctc tca cag tca aat atg aca 1393
Glu Lys Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr
435 440 445
caa aag gtt gaa gag cta aag gaa acg gtg aaa gaa gaa ttt atg cct 1441
Gln Lys Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro
450 455 460 465
tgg gtt tca cag tat ctg gtt atg aag aga gtc agt att gag cca aac 1489
Trp Val Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn
470 475 480
ttt cat agc ctg tat tca aac ttc ctt gac acg ctg aag aat cct gaa 1537
Phe His Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu
485 490 495
ttt aac aag atg gtt ctg aat gag acc tac aga aac att aaa gtg ctc 1585
Phe Asn Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu
500 505 510
ctg acc tct gat aaa gct gca gcc aat ttc tca gat cgt tct ttg ctg 1633
Leu Thr Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu
515 520 525
aag aac ttg gga cat tgg cta gga atg atc aca tta gct aaa aac aaa 1681
Lys Asn Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys
530 535 540 545
ccc atc tta cac act gac ttg gat gtg aaa tca ttg ctg cta gag gct 1729
Pro Ile Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala

550 555 560
tat gtt aaa gga caa caa gaa ttg ctc tat gta gtg ccc ttt gtt gcc 1777
Tyr Val Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala
565 570 575
aaa gtc tta gaa tct agc att cgt agt gtg gtt ttt agg cca cca aac 1825
Lys Val Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn
580 585 590

cct tgg aca atg gca att atg aat gta tta gct gag cta cat cag gag 1873
Pro Trp Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu
595 600 605
cat gac tta aag tta aac ttg aag ttt gaa atc gag gtt ctc tgc aag 1921
His Asp Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys
610 615 620 625
aac ctt gca tta gac atc aat gag cta aaa cct gga aac ctc cta aag 1969
Asn Leu Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys
630 635 640
gat aaa gat cgc ctg aag aat tta gat gag caa ctc tct gct cca aag 2017
Asp Lys Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys
645 650 655
aaa gat gtc aag cag cca gaa gaa ctc cct ccc atc aca acc aca aca 2065
Lys Asp Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr
660 665 670
act tct act aca cca gct acc aac acc act tgt aca gcc acg gtt cca 2113
Thr Ser Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro
675 680 685
cca cag cca cag tac agc tac cac gac atc aat gtc tat tcc ctt gcg 2161
Pro Gln Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala

690 695 700 705
ggc ttg gca cca cac att act ctg aat cca aca att ccc ttg ttt cag 2209
Gly Leu Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln
710 715 720
gcc cat cca cag ttg aag cag tgt gtg cgt cag gca att gaa cggt gct 2257
Ala His Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala
725 730 735
gtc cag gag ctg gtc cat cct gtg gtg gat cga tca att aag att gcc 2305
Val Gln Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala
740 745 750
atg act act tgt gag caa ata gtc agg aag gat ttt gcc ctg gat tcg 2353
Met Thr Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser
755 760 765
gag gaa tct cga atg cga ata gca gct cat cac atg atg cgt aac ttg 2401
Glu Glu Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu
770 775 780 785
aca gct gga atg gct atg att aca tgc agg gaa cct ttg ctc atg agc 2449
Thr Ala Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser
790 795 800
ata tct acc aac tta aaa aac agt ttt gcc tca gcc ctt cgt act gct 2497
Ile Ser Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala
805 810 815
tcc cca caa caa aga gaa atg atg gat cag gca gct gct caa tta gct 2545
Ser Pro Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Gln Leu Ala
820 825 830
cag gac aat tgt gag ttg gct tgc tgt ttt att cag aag act gca gta 2593
Gln Asp Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val
835 840 845

gaa aaa gca ggc cct gag atg gac aag aga tta gca act gaa ttt gag 2641
Glu Lys Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu
850 855 860 865
ctg aga aaa cat gct agg caa gaa gga cgc aga tac tgt gat cct gtt 2689
Leu Arg Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val
870 875 880
gtt tta aca tat caa gct gaa cg^g atg cca gag caa atc agg ctg aaa 2737
Val Leu Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys
885 890 895
gtt ggt ggt gtg gac cca aag cag ttg gct gtt tat gaa gag ttt gca 2785
Val Gly Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala
900 905 910
cg^c aat gtt cct ggc ttc tta cct aca aat gac tta agt cag ccc acg 2833
Arg Asn Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr
915 920 925
gga ttt tta gcc cag ccc atg aag caa gct tgg gca aca gat gat gta 2881
Gly Phe Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val
930 935 940 945
gct cag att tat gat aag tgt att aca gaa ctg gag caa cat cta cat 2929
Ala Gln Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His
950 955 960
gcc atc cca cca act ttg gcc atg aac cct caa gct cag gct ctt cga 2977
Ala Ile Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg
965 970 975
agt ctc ttg gag gtt gta gtt tta tct cga aac tct cgg gat gcc ata 3025
Ser Leu Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile
980 985 990
gct gct ctt gga ttg ctc caa aag gct gta gag ggc tta cta gat gcc 3073

Ala Ala Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala
995 1000 1005
aca agt ggt gct gat gct gac ctt ctg ctg cgc tac agg gaa tgc cac 3121
Thr Ser Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His
1010 1015 1020 1025
ctc ttg gtc cta aaa gct ctg cag gat ggc cgg gca tat ggg tct cca 3169
Leu Leu Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro
1030 1035 1040
tgg tgc aac aaa cag atc aca agg tgc cta att gaa tgt cga gat gaa 3217
Trp Cys Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu
1045 1050 1055
tat aaa tat aat gtg gag gct gtg gag ctg cta att cgc aat cat ttg 3265
Tyr Lys Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu
1060 1065 1070
gtt aat atg cag cag tat gat ttt cac cta gcg cag tca atg gag aat 3313
Val Asn Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn
1075 1080 1085
ggc tta aac tac atg gct gtg gca ttt gct atg cag tta gta aaa atc 3361
Gly Leu Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile
1090 1095 1100 1105
ctg ctg gtg gat gaa agg agt gtt gct cat gtt act gag gca gat ctg 3409
Leu Leu Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu
1110 1115 1120
ttc cac acc att gaa acc ctc atg agg att aat gct cat tcc aga ggc 3457
Phe His Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly
1125 1130 1135
aat gct cca gaa gga ttg tcc cag ctg atg gaa gta gtg cga tcc aac 3505
Asn Ala Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn

1140 1145 1150
tat gaa gca atg att gat cgt gct cat gga ggc cca aac ttt atg atg 3553
Tyr Glu Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met MeT
1155 1160 1165
cat tct ggg atc tct caa gcc tca gag tat gat gac cct cca ggc ctg 3601
His Ser Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu
1170 1175 1180 1185
agg gag aag gca gag tat ctt ctg agg gaa tgg gtg aat cic tac cat 3649
Arg Glu Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His
1190 1195 1200
tca gca gca gct ggc cgc gac agt acc aaa gct ttc tct gca ttt gtt 3697
Ser Ala Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val
1205 1210 1215
gga cag atg cac cag caa gga ata ctg aag acc gat gat cic ata aca 3745
Gly Gln Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr
1220 1225 1230
agg ttc ttt cgt ctg tgt act gaa atg tgt gtt gaa atc agt tac cgt 3793
Arg Phe Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg
1235 1240 1245
gct cag gct gag cag cag cac aat cct gct gcc aat ccc acc atg atc 3841
Ala Gln Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile
1250 1255 1260 1265
cga gcc aag tgc tat cac aac ctg gat gcc ttt gtt cga cic att gca 3889
Arg Ala Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala
1270 1275 1280
ctg cic gtg aaa cac tca ggg gag gcc acc aac act gtc aca aag att 3937
Leu Leu Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile
1285 1290 1295

aat ctg ctg aac aag gtc ctt ggt ata gta gtg gga gtt ctc ctt cag 3985
Asn Leu Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln
1300 1305 1310
gat cat gat gtt cgt cag agt gaa ttt cag caa ctt ccc tac cat cga 4033
Asp His Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg
1315 1320 1325
att ttt atc atg ctt ctc ttg gaa ctc aat gca cct gag cat gtg ttg 4081
Ile Phe Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu
1330 1335 1340 1345
gaa acc att aat ttc cag aca ctt aca gct ttc tgc aat aca ttc cac 4129
Glu Thr Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His
1350 1355 1360
atc ttg agg cct acc aaa gct cct ggc ttt gta tat gcc tgg ctt gaa 4177
Ile Leu Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu
1365 1370 1375
ctg att tcc cat cgg ata ttt att gca aga atg ctg gca cat acg cca 4225
Leu Ile Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro
1380 1385 1390
cag cag aag ggg tgg cct atg tat gca cag cta ctt att gat tta ttc 4273
Gln Gln Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe
1395 1400 1405
aaa tat tta gcg cct ttc ctt aga aat gtg gaa ctc acc aaa cct atg 4321
Lys Tyr Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met
1410 1415 1420 1425
caa atc ctc tac aag ggc act tta aga gtg ctg ctg gtt ctt ttg cat 4369
Gln Ile Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His
1430 1435 1440
gat ttc cca gag ttc ctt tgt gat tac cat tat ggg ttc tgt gat gtg 4417

Asp Phe Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val
1445 1450 1455
atc cca cct aat tgt atc cag tta aga aat ttg atc ctg agt gcc ttt 4465
Ile Pro Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe
1460 1465 1470
cca aga aac atg agg ctc ccc gac cca ttc act cct aat cta aag gtg 4513
Pro Arg Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val
1475 1480 1485
gac atg ttg agt gaa att aac att gct ccc cgg att ctc acc aat ttc 4561
Asp Met Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe
1490 1495 1500 1505
act gga gta atg cca cct cag ttc aaa aag gat ttg gat tcc tat ctt 4609
Thr Gly Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu
1510 1515 1520
aaa act cga tca cca gtc act ttc ctg tct gat ctg cgc agc aac cta 4657
Lys Thr Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu
1525 1530 1535
cag gta tcc aat gaa cct ggg aat cgc tac aac ctc cag ctc atc aat 4705
Gln Val Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn
1540 1545 1550
gca ctg gtc ctc tat gtc ggg act cag gcc att gcg cac atc cac aac 4753
Ala Leu Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn
1555 1560 1565
aag ggc agc aca cct tca atg agc acc atc act cac tca gca cac atg 4801
Lys Gly Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His MeT
1570 1575 1580 1585
gat atc ttc cag aat ttg gct gtg gac ttg gac act gag ggt cgc tat 4849
Asp Ile Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr

1590 1595 1600
ctc ttt ttg aat gca att gca aat cag ctc cggt tac cca aat agc cac 4897
Leu Phe Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His
1605 1610 1615
act cac tac ttc agt tgc acc atg ctg tac ctt ttt gca gag gcc aat 4945
Thr His Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn
1620 1625 1630
acg gaa gcc atc caa gaa cag atc aca aga gtt ctc ttg gaa cggt ttg 4993
Thr Glu Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu
1635 1640 1645
att gta aat agg cca cat cct tgg ggt ctt ctt att acc ttc att gag 5041
Ile Val Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu
1650 1655 1660 1665
ctg att aaa aac cca gcg ttt aag ttc tgg aac cat gaa ttt gta cac 5089
Leu Ile Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His
1670 1675 1680
tgt gcc cca gaa atc gaa aag tta ttc cag tcg gtc gca cag tgc tgc 5137
Cys Ala Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys
1685 1690 1695
atg gga cag aag cag gcc cag caa gta atg gaa ggg aca ggt gcc agt 5185
Met Gly Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser
1700 1705 1710
tagacgaaac tgcatactctg ttgtacgtgt cagtctagag gtctcactgc accgagttca 5245
taaactgact gaagaatcct ttcatgtctt cctgactttcc ccagcccttt ggttttgtggg 5305
tatctggccc aactactgtt gggatcagcc tccatgtctta tgtggcacg ttccaaagtt 5365
taaatgcatt tttttgacac ttggccaaaa tttagaagat gctgtgaata tcattttgaa 5425
tttgtgtaaa tacatgaaaa aaaaaaaaaaa aa 5457

<210> 61

<211> 453

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile Thr Gly Phe
-15 -10 -5 1

Arg Ser Asp Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu Leu Val Ser
5 10 15

Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu Phe Pro His
20 25 30

Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His Val Lys Asn
35 40 45

Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile Val Thr Gly
50 55 60 65

Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met Tyr Asp Ala
70 75 80

Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp Pro Phe Trp
85 90 95

Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu Gln Glu Asn
100 105 110

Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val Pro Ile His
115 120 125

Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser Val Ser Phe
130 135 140 145

Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn Ser Asn Pro
150 155 160

Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp Ala Ser Gly
165 170 175
His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg Val Leu Lys
180 185 190
Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu Lys Met Leu
195 200 205
Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp His Gly Met
210 215 220 225
Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser Cys Ile Asp
230 235 240
His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala Ala Ile Leu
245 250 255
Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys Asn Cys Ser
260 265 270
Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn Arg Phe Tyr
275 280 285
Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val Ala Asp Glu
290 295 300 305
Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu Gly Asp His
310 315 320
Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu Ala Ala His
325 330 335
Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile Asn Ile Val
340 345 350
Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys Pro His Pro
355 360 365
Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val Asp Gln Trp
370 375 380 385

Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly Ser Leu Leu

390

395

400

Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln Asn Arg Leu

405

410

415

Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu Asp Asp Asp

420

425

430

Asp Pro Leu Ile Gly

435

<210> 62

<211> 1359

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

atgaaggtaat tagtaatact ttgttttct ggacttataa ctggtttag aagtgactct 60

tccctctagtt tggcacctaa gttactacta gtatcccttg atggcttcag agcgtattat 120

ctgaagaact atgaatttcc tcatactccag aattttatca aagaagggtt ttggtagag 180

catgttaaaa atgtttttat cacaaaaaca ttccaaacc actacagttat tgtagcaggc 240

ttgtatgaag aaagccatgg cattgtggct aattccatgt atgatgcagt cacaaagaaa 300

cactttctg acitctaattga caaggatcct ttggggta atgaggcagt accatattgg 360

gtgaccaatc agcttcagga aaacagatca agtgcgtcg ctatgtggcc tggtaactgtat 420

gtacccattc acgataccat ctcttcctat ttatgaatt acaactccctc agtgtcattt 480

gaggaaagac taaataatat tactatgtgg ctaaacaatt cgaacccacc agtccacctt 540

gcaacactat atggaaaga accagatgca agtggccaca aatacggacc tgaagataaa 600

gaaaacatga gcagagttt gaaaaaaaaata gatgaicttt tcggtgactt agtccaaaga 660

ctcaagatgt tagggctatg ggaaaatctt aatgtgatca ttacaagtga tcattggatg 720

acccagttt ctcaggacag actgataaac ctggatccct gcatcgatca ttctactac 780

actcttata tag atttgagccc agttgcgtca atacttccca aaataaaatag aacagaggtt 840
tataacaaac taaaaaaactg tagccctcat atgaatgttt atctcaaaga agacattcct 900
aacagatttt attaccaaca taatgatcga attcagcccc ttattttgt tgccgatgaa 960
ggctggacaa ttgtgciaaa tgaatcatca caaaaattag gtgaccatgg ttatgataat 1020
tcttgccta gtaatgcattcc atttciagct gcccacggac ctgcatttca caaaggctac 1080
aagcatagca caattaacat tggatatt tatccaatga tggccacat cctgggatta 1140
aaaccacatc ccaataatgg gaccttggc catactaagt gcttggtagt tgaccagtgg 1200
tgcattaaatc tcccagaaggc catcgcgatt gttatcggtt cactcttggc gttaccatg 1260
ctaacatgcc tcataataat catgcagaat agacttctg tacctcgatcc attttctcga 1320
cttcagctac aagaagaatga tgaatgtccc ttaattggg 1359

<210> 63

<211> 2044

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (70)..(1428)

<220>

<221> sig peptide

<222> (70)..(114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115)..(1428)

<400> 63

gtccgcgca ttggaaagaa gcgaccgcgg cggcttggAAC cctgattgtct gtccttcaac 60
 gtgttcatt atg aag tta tta gta ata ctt ttg ttt tct gga ctt ata 108
 Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile
 -15 -10 -5
 act ggt ttt aga agt gac tct tcc tct agt ttg cca cct aag tta cta 156
 Thr Gly Phe Arg Ser Asp Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu
 1 5 10
 cta gta tcc ttt gat ggc ttc aga gct gat tat ctg aag aac tat gaa 204
 Leu Val Ser Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu
 15 20 25 30
 ttt cct cat ctc cag aat ttt atc aaa gaa ggt gtt ttg gta gag cat 252
 Phe Pro His Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His
 35 40 45
 GTT AAA AAT GTT TTT ATC ACA AAA ACA TTT CCA AAC CAC TAC AGT ATT 300
 Val Lys Asn Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile
 50 55 60
 gtg aca ggc ttg tat gaa gaa agc cat ggc att gtg gct aat tcc atg 348
 Val Thr Gly Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met
 65 70 75
 tat gat gca gtc aca aag aaa cac ttt tct gac tct aat gac aag gat 396
 Tyr Asp Ala Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp
 80 85 90
 cct ttt tgg tgg aat gag gca gta cct att tgg gtg acc aat cag ctt 444
 Pro Phe Trp Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu
 95 100 105 110
 cag gaa aac aga tca agt gct gct atg tgg cct ggt act gat gta 492
 Gln Glu Asn Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val

115	120	125	
ccc att cac gat acc atc tct tcc tat ttt atg aat tac aac tcc tca			540
Pro Ile His Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser			
130	135	140	
gtg tca ttt gag gaa aga cta aat aat att act atg tgg cta aac aat			588
Val Ser Phe Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn			
145	150	155	
tgc aac cca cca gtc acc ttt gca aca cta tat tgg gaa gaa cca gat			636
Ser Asn Pro Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp			
160	165	170	
gca agt ggc cac aaa tac gga cct gaa gat aaa gaa aac atg agc aga			684
Ala Ser Gly His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg			
175	180	185	190
gtg ttg aaa aaa ata gat gat ctt atc ggt gac tta gtc caa aga ctc			732
Val Leu Lys Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu			
195	200	205	
aag atg tta ggg cta tgg gaa aat ctt aat gtg atc att aca agt gat			780
Lys Met Leu Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp			
210	215	220	
cat ggg atg acc cag tgt tct cag gac aga ctg ata aac ctg gat tcc			828
His Gly Met Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser			
225	230	235	
tgc atc gat cat tca tac tac act ctt ata gat ttg agc cca gtt gct			876
Cys Ile Asp His Ser Tyr Tyr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala			
240	245	250	
gca ata ctt ccc aaa ata aat aga aca gag gtt tat aac aaa ctg aaa			924
Ala Ile Leu Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys			
255	260	265	270

aac tgt agc cct cat atg aat gtt tat ctc aaa gaa gac att cct aac 972
Asn Cys Ser Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn
275 280 285
aga ttt tat tac caa cat aat gat cga att cag ccc att att ttg gtt 1020
Arg Phe Tyr Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val
290 295 300
gcc gat gaa ggc tgg aca att gtg cta aat gaa tca tca caa aaa tta 1068
Ala Asp Glu Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu
305 310 315
ggt gac cat ggt tat gat aat tct ttg cct agt atg cat cca ttt cta 1116
Gly Asp His Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu
320 325 330
gct gcc cac gga cct gca ttt cac aaa ggc tac aag cat agc aca att 1164
Ala Ala His Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile
335 340 345 350
aac att gtg gat att tat cca atg atg tgc cac atc ctg gga tta aaa 1212
Asn Ile Val Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys
355 360 365
cca cat ccc aat aat ggg acc ttt ggt cat act aag tgc ttg tta gtt 1260
Pro His Pro Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val
370 375 380
gac cag tgg tgc att aat ctc cca gaa gcc atc gcg att gtt atc ggt 1308
Asp Gln Trp Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly
385 390 395
tca ctc ttg gtg tta acc atg cta aca tgc ctc ata ata atc atg cag 1356
Ser Leu Leu Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln
400 405 410
aat aga ctt tct gta cct cgt cca ttt tct cga ctt cag cta caa gaa 1404

Asn Arg Leu Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu
 415 420 425 430
 gat gat gat gat ccc tta att ggg tgacatgtgc tagggcttat acaaagtgtc 1458
 Asp Asp Asp Asp Pro Leu Ile Gly
 435
 ttgattaaat cacaaaacta agaatacacatc caaagaatag tggtaact atgaaaaaga 1518
 atactttgaa agacaaagaa cttagactaa gcatgttaaa attattacat tggtttcctt 1578
 gtgttttgtt tcggtgcat tgcataataag ataacgcgtca ccatagtaaa attgttagta 1638
 aatcattagg taacaatctt tggtaggaaa tcattaggtt acatcaatcc taactagaaaa 1698
 tactaaaaat ggcttttgag aaaaatactt ccctcgctt tattttgcga tgaagatgtg 1758
 atacatcttt aaatgaaaaat atacaaaaat ttagtaggca tggttttctt ataaaatttt 1818
 atatttgtaa agaaaacaac agaaatcttt atgcaatttg tgaattttgt atatttaggaa 1878
 ggaaaagctt ccatatattt tatatttacc ttaatttagt tttatctca agtaccctct 1938
 tgaggttagga aatgcgtgt gatggtaaat aaaattggag cagacagaaaa agatatacgaa 1998
 aatgaagaaaa tattttaagg aaaccttattt gaaaaaaaaa aacaaaa 2044

<210> 64

<211> 708

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 64

Met Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile

-22 -20 -15 -10

Thr Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu

-5 1 5 10

Cys Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met

15 20 25

Glu Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro
30 35 40
Ala Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn
45 50 55
Ile Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly
60 65 70
Leu Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val
75 80 85 90
Lys Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu
95 100 105
Thr Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu
110 115 120
Leu Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe
125 130 135
Ile Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu
140 145 150
Gln Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile
155 160 165 170
Leu Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe
175 180 185
Lys Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu
190 195 200
Thr Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser
205 210 215
Ile Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu
220 225 230
Gln Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile
235 240 245 250

Asn Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu
255 260 265
Leu Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala
270 275 280
Val Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro
285 290 295
Arg Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu
300 305 310
Glu Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly
315 320 325 330
Thr Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn
335 340 345
Pro Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr
350 355 360
Asn Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro
365 370 375
Glu Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met
380 385 390
Glu Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu
395 400 405 410
Asn Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala
415 420 425
Glu Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu
430 435 440
Leu Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr
445 450 455
Leu Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys
460 465 470

Ile Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys
475 480 485 490
Val Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys
495 500 505
Ile Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser
510 515 520
Ser Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr
525 530 535
Glu Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys
540 545 550
Val Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys
555 560 565 570
Ile Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn
575 580 585
Val Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn
590 595 600
Asn Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile
605 610 615
Gly Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp
620 625 630
Gly Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala
635 640 645 650
Leu Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys
655 660 665
Glu Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro
670 675 680
Thr Asn Met Ser
685

<210> 65

2124

<212> DNA

213 Homo sapiens

<400> 65

cctcttata tag ctccgtggag ctttccttct aatctaaatg tagaaggctgg gagctatgtt 1320
tcctttcact gttagagctac tgcagaacca cagcctgaaa tctactggat aacacccttct 1380
ggtcaaaaac tcttgccaa taccctgaca gacaagtct atgicccattc tgagggaaca 1440
ctagatataa atggcgtaac tcccaaagaa gggggtttat atacitgtat agcaactaac 1500
ctagttggcg ctgacttgtaa gtctgttata gatcaaagggtt atggatctt tccacaagat 1560
aacaatggct cttgaatat taaaataaga gatattcagg ccaattcagt ttgggtgtcc 1620
tggaaagcaa gttctaaaat tctcaaattct agtgttaat ggacagccct tgcataagact 1680
gaaaattctc atgctgcgca aagtgcgtca ataccatctg atgtcaaggt atataatctt 1740
actcatctga atccatcaac tgagtataaa atttgttattt atattcccac catctatcag 1800
aaaaacagaa aaaaatgtgt aaatgtcacc accaaagggtt tgcaccctga tcaaaaagag 1860
tatgaaaaga ataataaccac aacacttata ggcgtgtttt gaggcctctt ggggattatt 1920
ggtgtgatat gtcattatcag ctgcctctt ccagaaatga actgtgatgg tggacacagc 1980
tatgtgagga attacttaca gaaaccaacc ttgcatttag gtgagcttta tccctcccttg 2040
ataaaatctt gggaaaggcagg aaaagaaaaa agtacatcac tgaaagtaaa agcaactgtt 2100
atagggtttac caacaaatat gtcc 2124

<210> 66

<211> 3068

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (894)..(3017)

<220>

<221> sig peptide

<222> (894)..(959)

220

<221> mat peptide

<222> (960) .. (3017)

<400> 66

MeT

-22

aag gac atg cca ctc cga att cat gtg cta ctt ggc cta gct atc act 944

Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile Thr

-20

-15

-10

aca cta gta caa gct gta gat aaa aaa gtg gat tgt cca cgg tta tgt 992

Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu Cys

-5 1 5 10
acg tgt gaa atc agg cct tgg ttt aca ccc aga tcc att tat atg gaa 1040
Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met Glu
15 20 25
gca tct aca gtg gat tgt aat gat tta ggt ctt tta act ttc cca gcc 1088
Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro Ala
30 35 40
aga ttg cca gct aac aca cag att ctt ctc cta cag act aac aat att 1136
Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn Ile
45 50 55
gca aaa att gaa tac tcc aca gac ttt cca gta aac ctt act ggc ctg 1184
Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly Leu
60 65 70 75
gat tta tct caa aac aat tta tct tca gtc acc aat att aat gta aaa 1232
Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val Lys
80 85 90
aag atg cct cag ctc ctt tct gtg tac cta gag gaa aac aaa ctt act 1280
Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu Thr
95 100 105
gaa ctg cct gaa aaa tgt ctg tcc gaa ctg agc aac tta caa gaa ctc 1328
Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu Leu
110 115 120
tat att aat cac aac ttg ctt tct aca att tca cct gga gcc ttt att 1376
Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe Ile
125 130 135
ggc cta cat aat ctt ctt cga ctt cat ctc aat tca aat aga ttg cag 1424
Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu Gln
140 145 150 155

atg atc aac agt aag tgg ttt gat gct ctt cca aat cta gag att ctg 1472
Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile Leu
160 165 170
atg att ggg gaa aat cca att atc aga atc aaa gac atg aac ttt aag 1520
Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe Lys
175 180 185
cct ctt atc aat ctt cgc agc ctg gtt ata gct ggt ata aac ctc aca 1568
Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu Thr
190 195 200
gaa ata cca gat aac gcc ttg gtt gga ctg gaa aac tta gaa agc atc 1616
Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser Ile
205 210 215
tct ttt tac gat aac agg ctt att aaa gta ccc cat gtt gct ctt caa 1664
Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu Gln
220 225 230 235
aaa gtt gta aat ctc aaa ttt ttg gat cta aat aaa aat cct att aat 1712
Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile Asn
240 245 250
aga ata cga agg ggt gat ttt agc aat atg cta cac tta aaa gag ttg 1760
Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Glu Leu
255 260 265
ggg ata aat aat atg cct gag ctg att tcc atc gat agt ctt gct gtg 1808
Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala Val
270 275 280
gat aac ctg cca gat tta aga aaa ata gaa gct act aac aac cct aga 1856
Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro Arg
285 290 295
ttg tct tac att cac ccc aat gca ttt ttc aga ctc ccc aag ctg gaa 1904

Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu Glu
300 305 310 315
tca ctc atg ctg aac agc aat gct ctc agt gcc ctg tac cat ggt acc 1952
Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly Thr
320 325 330
att gag tct ctg cca aac ctc aag gaa atc agc ata cac agt aac ccc 2000
Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn Pro
335 340 345
atc agg tgt gac tgt gtc atc cgt tgg atg aac atg aac aaa acc aac 2048
Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr Asn
350 355 360
att cga ttc atg gag cca gat tca ctg ttt tgc gtg gac cca cct gaa 2096
Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro Glu
365 370 375
ttc caa ggt cag aat gtt cgg caa gtg cat ttc agg gac atg atg gaa 2144
Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met Glu
380 385 390 395
att tgt ctc cct ctt ata gct cct gag agc ttt cct tct aat cta aat 2192
Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu Asn
400 405 410
gta gaa gct ggg agc tat gtt tcc ttt cac tgt aga gct act gca gaa 2240
Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala Glu
415 420 425
cca cag cct gaa atc tac tgg ata aca cct tct ggt caa aaa ctc ttg 2288
Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu Leu
430 435 440
cct aat acc ctg aca gac aag ttc tat gtc cat tct gag gga aca cta 2336
Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr Leu

445 450 455
gat ata aat ggc gta act ccc aaa gaa ggg ggt tta tat act tgt ata 2384
Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys Ile
460 465 470 475
gca act aac cta gtt ggc gct gac ttg aag tct gtt atg atc aaa gtg 2432
Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys Val
480 485 490
gat gga tct ttt cca caa gat aac aat ggc tct ttg aat att aaa ata 2480
Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys Ile
495 500 505
aga gat att cag gcc aat tca gtt ttg gtg tcc tgg aaa gca agt tct 2528
Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser Ser
510 515 520
aaa att ctc aaa tct agt gtt aaa tgg aca gcc ttt gtc aag act gaa 2576
Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr Glu
525 530 535
aat tct cat gct gcg caa agt gct cga ata cca tct gat gtc aag gta 2624
Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys Val
540 545 550 555
tat aat ctt act cat ctg aat cca tca act gag tat aaa att tgt att 2672
Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys Ile
560 565 570
gat att ccc acc atc tat cag aaa aac aga aaa aaa tgt gta aat gtc 2720
Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn Val
575 580 585
acc acc aaa ggt ttg cac cct gat caa aaa gag tat gaa aag aat aat 2768
Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn Asn
590 595 600

acc aca aca ctt atg gcc tgt ctt gga ggc ctt ctc ggg att att ggt 2816
Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile Gly
605 610 615
gtg ata tgt ctt atc agc tgc ctc tct cca gaa atg aac tgt gat ggt 2864
Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp Gly
620 625 630 635
gga cac agc tat gtg agg aat tac tta cag aaa cca acc ttt gca tta 2912
Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala Leu
640 645 650
ggt gag ctt tat cct cct ctg ata aat ctc tgg gaa gca gga aaa gaa 2960
Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys Glu
655 660 665
aaa agt aca tca ctg aaa gta aaa gca act gtt ata ggt tta cca aca 3008
Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro Thr
670 675 680
aat atg tcc taaaaaccac caaggaaacc tactccaaaa atgaacaaaa 3057
Asn Met Ser
685
aaaaaaaaaa a 3068

<210> 67

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 67

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile Asn Ala Asp Ala Lys

1

5

10

15

Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala Glu Lys Arg Arg Ala
20 25 30
Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys Asn Val Tyr Phe Lys
35 40 45
His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val Asp Ile Phe Thr Thr
50 55 60
Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val Ile Phe Ser Leu Ser
65 70 75 80
Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val Phe Trp Leu Ile Ala
85 90 95
Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp Ile Thr Pro Cys Val
100 105 110
Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu Phe Ser Leu Glu Thr
115 120 125
Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val Thr Glu Glu Cys Ser
130 135 140
Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile Leu Ser Cys Ile Ile
145 150 155 160
Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys Met Ala Thr Ala Arg
165 170 175
Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe Ala Leu Ile Gly Met
180 185 190
Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile Gly Asp Phe Arg Pro
195 200 205
Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln Leu Leu Arg Tyr Thr
210 215 220
Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe Lys Asp Leu Lys Leu
225 230 235 240

Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val Thr Ile Val Pro

245

250

255

<210> 68

<211> 765

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

atgagctatt acggcagcag ctatcatatt atcaatgcgg acgaaaata cccaggctac 60
ccgccagagc acattatagc tgagaagaga agagcaagaa gacgattact tcacaaagat 120
ggcagctgtt atgtctactt caagcacatt ttggagaat gggaaagctt tgggttgac 180
atcttcacca ctcttggtt caccaagtgg cgccatatgt ttgtatatt tttttatct 240
tatatttcctt cgtggttgtt atttggctct gtcttttggc tcatagccct tcatcatggc 300
gatctattaa aigatccaga catcacacct tggatggaca acgtccattt tttcacaggg 360
gcctttttgtt tctccctaga gacccaaacc accataggat atggttatcg ctgtgttact 420
gaagaatgtt ctgtggccgt gcatagggtt atccctccagt ccatacttaag ttgcatcata 480
aataccctta tcatggagc tgccttggcc aaaatggcaa ctgcctgaaa gagagccaa 540
accatccgtt tcaatctactt tgcacttata ggtatgagag atggaaatctt tggccatgt 600
tggcgcatgtt gtgattttcg gccaaccac gtggtagaag gaacagttttag agcccaactt 660
ctccgcata cagaagacag tgaaggaggat atgacgttgg cattaaaga cctcaaattt 720
gtcaacgacc aaatcatccctt ggtcaccccg gtaacttattt tccca 765

<210> 69

<211> 907

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (78)..(842)

<400> 69

caaaccaga aatagcaaca agtctagaat tcttactact acaaaaactca cctggatccc 60

taagggcaca gcaaaga atg agc tat tac ggc agc agc tat cat att atc 110

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile

1 5 10

aat gcg gac gca aaa tac cca ggc tac ccg cca gag cac att ata gct 158

Asn Ala Asp Ala Lys Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala

15 20 25

gag aag aga aga gca aga aga cga tta ctt cac aaa gat ggc agc tgt 206

Glu Lys Arg Arg Ala Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys

30 35 40

aat gtc tac ttc aag cac att ttt gga gaa tgg gga agc tat gtg gtt 254

Asn Val Tyr Phe Lys His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val

45 50 55

gac atc ttc acc act ctt gtg gac acc aag tgg cgc cat atg ttt gtg 302

Asp Ile Phe Thr Thr Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val

60 65 70 75

ata ttt tct tta tct tat att ctc tcg tgg ttg ata ttt ggc tct gtc 350

Ile Phe Ser Leu Ser Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val

80 85 90

ttt tgg ctc ata gcc ttt cat cat ggc gat cta tta aat gat cca gac 398

Phe Trp Leu Ile Ala Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp

95 100 105

atc aca cct tgt gtt gac aac gtc cat tct ttc aca ggg gcc ttt ttg 446

Ile Thr Pro Cys Val Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu
 110 115 120
 ttc tcc cta gag acc caa acc acc ata gga tat ggt tat cgc tgt gtt 494
 Phe Ser Leu Glu Thr Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val
 125 130 135
 act gaa gaa tgt tct gtg gcc gtg ctc atg gtg atc ctc cag tcc atc 542
 Thr Glu Glu Cys Ser Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile
 140 145 150 155
 tta agt tgc atc ata aat acc ttt atc att gga gct gcc ttg gcc aaa 590
 Leu Ser Cys Ile Ile Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys
 160 165 170
 atg gca act gct cga aag aga gcc caa acc att cgt ttc agc tac ttt 638
 Met Ala Thr Ala Arg Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe
 175 180 185
 gca ctt ata ggt atg aga gat ggg aag ctt tgc ctc atg tgg cgc att 686
 Ala Leu Ile Gly Met Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile
 190 195 200
 ggt gat ttt cgg cca aac cac gtg gta gaa gga aca gtt aga gcc caa 734
 Gly Asp Phe Arg Pro Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln
 205 210 215
 ctt ctc cgc tat aca gaa gac agt gaa ggg agg atg acg atg gca ttt 782
 Leu Leu Arg Tyr Thr Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe
 220 225 230 235
 aaa gac ctc aaa tta gtc aac gac caa atc atc ctg gtc acc ccg gta 830
 Lys Asp Leu Lys Leu Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val
 240 245 250
 act att gtc cca tgaccctgcc aaatccccct ctgtgagaaa cacccaaaaaa 882
 Thr Ile Val Pro

255

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaa

907

<210> 70

<211> 859

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 70

Met Ala Cys Arg Trp Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala
-27 -25 -20 -15

Leu Leu Leu Leu Phe Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala
-10 -5 1 5

Glu His Ser Glu Asn Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly
10 15 20

Glu Thr Pro Glu Gln Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro
25 30 35

Gly Trp Pro Ser Glu Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile
40 45 50

Arg Ala Asn Pro Gly Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gin Asp Phe Asp
55 60 65

Ile Gln Gly Ser Arg Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr
70 75 80 85

Tyr Lys Asn Ile Glu Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro
90 95 100

Pro Tyr Ile Ser Ser Gin Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp
105 110 115

Asp Asn Ile Ser Arg Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys

120 125 130
Ser Glu Glu Pro Asn Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly
135 140 145
Lys Cys Ile Pro Glu Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly
150 155 160 165
Asp Ser Ser Asp Glu Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr
170 175 180
Ala Ala Ala Phe Gln Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser
185 190 195
Arg Phe Thr Lys Val Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp
200 205 210
Gly Asn Ile Asp Cys Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val
215 220 225
Pro Thr Cys Gly Gln Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser
230 235 240 245
Pro Asn Tyr Pro Asp Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu
250 255 260
Ile Asp Thr Gly Asp His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe
265 270 275
Lys Leu Asp Gly Thr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly
280 285 290
Leu Glu Glu Asn Pro His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp
295 300 305
Ser His Ala Pro Leu Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val
310 315 320 325
His Phe Cys Ala Asp Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr
330 335 340
Tyr Gln Val Asp Gly Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly

345 350 355
Asn Trp Gly Cys Tyr Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His
360 365 370
Cys Pro Asn Gly Arg Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu
375 380 385
Glu Phe Pro Cys Ser Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg
390 395 400 405
Cys Asn Tyr Gln Asn His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys
410 415 420
Phe Phe Cys Gln Pro Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val
425 430 435
Phe Glu Ser Trp Val Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser
440 445 450
Asp Glu Glu Asn Cys Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala
455 460 465
Ala Val Ile Gly Ser Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu
470 475 480 485
Gly Cys Thr Cys Lys Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser
490 495 500
Phe Glu Thr Gln Leu Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu
505 510 515
Ala Pro Pro Ser Tyr Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro
520 525 530
Val Glu Asp Phe Pro Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu
535 540 545
Asn Leu Arg Leu Ala Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg
550 555 560 565
Leu Pro Met Ala Gly Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn

570 575 580
Phe Ala Arg Ser Arg His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp
585 590 595
Gly Asp Glu Val Val Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg
600 605 610
Asn His Thr His Arg Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp
615 620 625
Thr Glu Asn Glu Arg Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala
630 635 640 645
Ala Pro Leu Pro Gln Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr
650 655 660
Val Gly Ala Cys Ala Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His
665 670 675
Ala Asp Asn Gly Arg Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser
680 685 690
Pro Ala Arg His Gln Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly
695 700 705
Leu Arg Trp Val Arg Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln
710 715 720 725
Asn Gln Ser Pro Leu Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu
730 735 740
Asp Asp Asp Asp Val Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser
745 750 755
Asp Phe Asp Val Asn Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser
760 765 770
Asp Gln Gly Gln Gly Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly
775 780 785
Val Arg Pro Ser Asn Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val

790 795 800 805
His Thr Ala Gln Ile Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn
810 815 820
Glu Thr Ser Asp Asp Glu Ala Leu Leu Leu Cys
825 830

<210> 71

<211> 2577

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

atggcctgic gctggagcac aaaagagtc tccgcggtgga ggtctgcgtt gctcttgctt 60
ttccctcgctg gggtgtacgg aaatggtgct ctgcagaac attctgaaaa tgtgcataatt 120
tcaggagtgta caactgcgtt tggagagact ccagagcaaa tacgagcacc aagggcata 180
atcacaagcc caggcggcc ttctgaataat cctgcaaaaa tcaactgttag ctggttcata 240
agggcaaacc caggcgaaat cattactata agttttcagg attttgataat tcaaggatcc 300
agaagggtgca atttggactg gtgtacaata gaaacataca agaatattga aagttagaga 360
gcttgggtt ccacaattcc acctccgtat atctttcac aagaccacat ctggatttagg 420
tttcattcgg atgacaacat ctctagaaag gtttcagac tggcatattt ttcaaggaaa 480
tctgaggaac caaatlgigc ttgtgatcag ttctgttg gtaatggaaa gtgtatacca 540
gaagccgtgga aatgtataaa catggatgaa tgtggagata gtccgatga agagatctgt 600
gccaaagaag caaatccccc aactgctgtt gctttcaac cctgtgcctt caaccaggttc 660
cagtgtttat cccgttttac caaagtttac acttgcctcc ccgaatctt aaaaatgtgt 720
gggaacatgg actgccttga cctaggagat gagatagact gtgtatgtgcc aacaatgtggg 780
caatggctaa aatatttttta tggtaatctttt aatctccca attatccaga ctttatcct 840
cctggaaagca attgcacctg gttaatagac actgggtgtac accgtaaagt cttttiacgc 900
ttcactgact ttaaacttga tggtaatgtt tatggtgatt atgtcaaaat atatgtggaa 960

ttagaggaga atccacacaa gctttgcgt gtgttgacag ctttgattc tcattcacct 1020
cttacatgtt ttttttttc tggacagata agggtaacatt ttgtgtgtga taaaatgtaa 1080
gctgcaaggg gatataatgc tacttaccaa gttagatgggt tctgtttgcc atggaaata 1140
ccctgtggag gtaactgggg gtgttatact gagcagcagc gtgtgtatgg gtattggcat 1200
tgcccaaatg gaagggatga aaccaattgt accatgtgcc agaaggaaga atttccatgt 1260
tccccaaatg-gtgtctgtta tcctcgatct gatcgctigca actaccagaa tcattgccc 1320
aatggctcag atgaaaaaaa ctgcctttt tgccaaccag gaaatttcca ttgtaaaaac 1380
aatcgttgc tgtttggaaag ttgggtgtgt gattctcaag atgactgtgg tgaatggcagc 1440
gatgaagaaa attgcccagt aatcgtgcct acaagagica tcactgtgc cgtcataggg 1500
agccatctt gtggccgtt acicgcata gcatgtggat gtaatgtaa gctttatct 1560
ctgagaatgt ttgaaagaag atcattgaa acacagttgt caagatgtgg agcagaattg 1620
ttaagaagag aagctccctcc ctgcgtatggc caattgtttt tcagggttt aatccacca 1680
gttgaagatt ttctgtttt ttcaccta caggccttgc ttttggaaaa tctgaggcta 1740
gcggtaacat ctcagcttgg atttacttca gtcaggcttc ctatggcagg cagatcaagc 1800
aacatttggc accgtatttt taatttttca agatcacgtc attctgggtc attggcttt 1860
gtctcagcag atggagatga ggttgtccct agtcagatgtt ccagtagaga acctgagaga 1920
aatcataactc acagaagttt gtttccgtt gatgtgtatg atacagacac agaaaaatgag 1980
agaagagata tggcaggagc atctgggggg gtgtcagctc ctgtccctca aaaagtcct 2040
cccacaacgg cagtagaagc gacagtagga gcatgtgcaaa gttccctcaac tcagagtacc 2100
cgagggtggcc atgcagataa tggaaaggat gtgacaatgtt tggaaaccccc aagtgtgagt 2160
ccagcacgtc accagcttac aagtgcacac agtcgtatgtt tcaggggtt acgtgggtt 2220
cgttttacat taggacgtatc aagtccctca agtcagaacc agatccctt gagacaactt 2280
gataatgggg taagtgaaag agaagatgtt gatgtgtttt aaatgttaat tccaaatct 2340
gatggatctt cagactttaa tgtgaatgtt gtcgtccagac ctcttttttca tctgtccctca 2400
gatcaaggac aagggttttag acaaccatataatgtcaacaa atccatgggtt aaggccaaatg 2460
aatcgtatgtt gccccgttgc ggcgtgtgtt attgtccaca tcgcccagat accagacact 2520
tgctttagaaatgttgc ggcgtgtgtt attgtccaca tcgcccagat accagacact 2577

<210> 72

<211> 3088

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (41)..(2617)

<220>

<221> sig peptide

<222> (41)..(121)

<200>

<221> mat peptide

<222> (122)..(2617)

<400>

ctcctccgtc tcctcccttc tctctccatc tgctgtggtt atg gcc tgt cgc tgg 55

Met Ala Cys Arg Trp

-27 -25

agc aca aaa gag tct ccg cgg tgg agg tct gcg ttg ctc ttg ctt ttc 103

Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala Leu Leu Leu Phe

-20 -15 -10

ctc gct ggg gtg tac gga aat ggt gct ctt gca gaa cat tct gaa aat 151

Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala Glu His Ser Glu Asn

-5 1 5 10

gtg cat att tca gga gtg tca act gct tgt gga gag act cca gag caa 199

Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly Glu Thr Pro Glu Gln
 15 20 25
 ata cga gca cca agt ggc ata atc aca agc cca ggc tgg cct tct gaa 247
 Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro Gly Trp Pro Ser Glu
 30 35 40
 tat cct gca aaa atc aac tgt agc tgg ttc ata agg gca aac cca ggc 295
 Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile Arg Ala Asn Pro Gly
 45 50 55
 gaa atc att act ata agt ttt cag gat ttt gat att caa gga tcc aga 343
 Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp Ile Gln Gly Ser Arg
 60 65 70
 agg tgc aat ttg gac tgg ttg aca ata gaa aca tac aag aat att gaa 391
 Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr Tyr Lys Asn Ile Glu
 75 80 85 90
 agt tac aga gct tgt ggt tcc aca att cca cct ccg tat atc tct tca 439
 Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro Pro Tyr Ile Ser Ser
 95 100 105
 caa gac cac atc tgg att agg ttt cat tcg gat gac aac atc tct aga 487
 Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp Asp Asn Ile Ser Arg
 110 115 120
 aag ggt ttc aga ctg gca tat ttt tca ggg aaa tct gag gaa cca aat 535
 Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys Ser Glu Glu Pro Asn
 125 130 135
 tgt gct tgt gat cag ttt cgt tgt ggt aat gga aag tgt ata cca gaa 583
 Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly Lys Cys Ile Pro Glu
 140 145 150
 gcc tgg aaa tgt aat aac atg gat gaa tgt gga gat agt tcc gat gaa 631
 Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly Asp Ser Ser Asp Glu

155	160	165	170
gag atc tgt gcc aaa gaa gca aat cct cca act gct gct gct ttt caa			
Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gln			
175	180	185	
ccc tgt gct tac aac cag ttc cag tgt tta tcc cgt ttt acc aaa gtt			
Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser Arg Phe Thr Lys Val			
190	195	200	
tac act tgc ctc ccc gaa tct tta aaa tgt gat ggg aac att gac tgc			
Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp Gly Asn Ile Asp Cys			
205	210	215	
ctt gac cta gga gat gag ata gac tgt gat gtg cca aca tgt ggg caa			
Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val Pro Thr Cys Gly Gln			
220	225	230	
tgg cta aaa tat ttt tat ggt act ttt aat tct ccc aat tat cca gac			
Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser Pro Asn Tyr Pro Asp			
235	240	245	250
ttt tat cct cct gga agc aat tgc acc tgg tta ata gac act ggt gat			
Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu Ile Asp Thr Gly Asp			
255	260	265	
cac cgt aaa gtc att tta cgc ttc act gac ttt aaa ctt gat ggt act			
His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe Lys Leu Asp Gly Thr			
270	275	280	
gg t tat ggt gat tat gtc aaa ata tat gat gga tta gag gag aat cca			
Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly Leu Glu Glu Asn Pro			
285	290	295	
cac aag ctt ttg cgt gtg ttg aca gct ttt gat tct cat gca cct ctt			
His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp Ser His Ala Pro Leu			
300	305	310	

aca gtt gtt tct tct gga cag ata agg gta cat ttt tgt gct gat 1111
Thr Val Val Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val His Phe Cys Ala Asp
315 320 325 330
aaa gtg aat gct gca agg gga ttt aat gct act tac caa gta gat ggg 1159
Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr Tyr Gln Val Asp Gly
335 340 345
ttc tgt ttg cca tgg gaa ata ccc tgt gga ggt aac tgg ggg tgt tat 1207
Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly Asn Trp Gly Cys Tyr
350 355 360
act gag cag cag cgt tgt gat ggg tat tgg cat tgc cca aat gga agg 1255
Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His Cys Pro Asn Gly Arg
365 370 375
gat gaa acc aat tgt acc atg tgc cag aag gaa gaa ttt cca tgt tcc 1303
Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu Glu Phe Pro Cys Ser
380 385 390
cga aat ggt gtc tgt tat cct cgt tct gat cgc tgc aac tac cag aat 1351
Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg Cys Asn Tyr Gln Asn
395 400 405 410
cat tgc cca aat ggc tca gat gaa aaa aac tgc ttt ttt tgc caa cca 1399
His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys Phe Phe Cys Gln Pro
415 420 425
gga aat ttc cat tgt aaa aac aat cgt tgt gtg ttt gaa agt tgg gtg 1447
Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val Phe Glu Ser Trp Val
430 435 440
tgt gat tct caa gat gac tgt ggt gat ggc agc gat gaa gaa aat tgc 1495
Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu Glu Asn Cys
445 450 455
cca gta atc gtg cct aca aga gtc atc act gct gcc gtc ata ggg agc 1543

Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala Ala Val Ile Gly Ser
460 465 470
ctc atc tgt ggc ctg tta ctc gtc ata gca ttg gga tgt act tgt aag 1591
Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu Gly Cys Thr Cys Lys
475 480 485 490
ctt tat tct ctg aga atg ttt gaa aga aga tca ttt gaa aca cag ttg 1639
Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser Phe Glu Thr Gln Leu
495 500 505
tca aga gtg gaa gca gaa ttg tta aga aga gaa gct cct ccc tcg tat 1687
Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu Ala Pro Pro Ser Tyr
510 515 520
gga caa ttg att gct cag ggt tta att cca cca gtt gaa gat ttt cct 1735
Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro Val Glu Asp Phe Pro
525 530 535
gtt tgt tca cct aat cag gct tct gtt ttg gaa aat ctg agg cta gcg 1783
Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu Asn Leu Arg Leu Ala
540 545 550
gta cga tct cag ctt gga ttt act tca gtc agg ctt cct atg gca ggc 1831
Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg Leu Pro Met Ala Gly
555 560 565 570
aga tca agc aac att tgg aac cgt att ttt aat ttt gca aga tca cgt 1879
Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Arg
575 580 585
cat tct ggg tca ttg gct ttg gtc tca gca gat gga gat gag gtt gtc 1927
His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp Gly Asp Glu Val Val
590 595 600
cct agt cag agt acc agt aga gaa cct gag aga aat cat act cac aga 1975
Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg Asn His Thr His Arg

605 610 615
agt ttg ttt tcc gtg gag tct gat gat aca gac aca gaa aat gag aga 2023
Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp Thr Glu Asn Glu Arg
620 625 630
aga gat atg gca gga gca tct ggt ggg gtt gca gct cct ttg cct caa 2071
Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala Ala Pro Leu Pro Gln
635 640 645 650
aaa gtc cct ccc aca acg gca gta gaa gcg aca gta gga gca tgt gca 2119
Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr Val Gly Ala Cys Ala
655 660 665
agt tcc tca act cag agt acc cga ggt ggc cat gca gat aat gga agg 2167
Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His Ala Asp Asn Gly Arg
670 675 680
gat gtg aca agt gtg gaa ccc cca agt gtg agt cca gca cgt cac cag 2215
Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser Pro Ala Arg His Gln
685 690 695
ctt aca agt gca ctc agt cgt atg act cag ggg cta cgc tgg gta cgt 2263
Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly Leu Arg Trp Val Arg
700 705 710
ttt aca tta gga cga tca agt tcc cta agt cag aac cag agt cct ttg 2311
Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln Asn Gln Ser Pro Leu
715 720 725 730
aga caa cit gat aat ggg gta agt gga aga gaa gat gat gat gat gtt 2359
Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu Asp Asp Asp Val
735 740 745
gaa atg cta att cca att tct gat gga tct tca gac ttt gat gtg aat 2407
Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser Asp Phe Asp Val Asn
750 755 760

gac tgc tcc aga cct ctt gat ctt gcc tca gat caa gga caa ggg 2455
Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser Asp Gln Gly Gln Gly
765 770 775
ctt aga caa cca tat aat gca aca aat cct gga gta agg cca agt aat 2503
Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly Val Arg Pro Ser Asn
780 785 790
cga gat ggc ccc tgt gag cgc tgt ggt att gtc cac act gcc cag ata 2551
Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val His Thr Ala Gln Ile
795 800 805 810
cca gac act tgc tta gaa gta aca ctg aaa aac gaa acg agt gat gat 2599
Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn Glu Thr Ser Asp Asp
815 820 825
gag gct ttg tta ctt tgt taggtaccaa tcacataagg gagatgtat 2647
Glu Ala Leu Leu Leu Cys
830
acaaggtagga gcaatatcca ttattatttt tgtaactttt cagtttaactt agtttttgtt 2707
taaaaagaaa aaatgcaggg tgattttttt ttatttatgt tttagcctgca tggtaaaattt 2767
cgacaacttg taacictatg aacttagagt ttactttttt agcagctaaa aatgcacac 2827
atattcatat tggtaataaa tggcttttca ttgttttctg attgttttca tcctgataact 2887
gtagttcact gttagaaatgt ggctgctgaa acitatttga ttgtcatttt tatctatcct 2947
atgttaaatg gttttttttt acaaaaataat accttttttt aatggaaacg tttatgcctt 3007
tgccaaacaca tctttaact taatatacta gatgttaagg ttgttaatgt aaaaaaaaaa 3067
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaaa a 3088

<210> 73

<211> 687

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 73

Met Thr Pro Gln Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu
-25 -20 -15 -10

Leu Phe Leu Val Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe
-5 1 5

Arg Phe Cys Ser Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr
10 15 20

Lys Pro Thr Pro Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala
25 30 35

Leu Thr Val His Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser
40 45 50 55

Phe Pro Asp Pro Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg
60 65 70

His Ala Gly Arg Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu
75 80 85

Ser Asp Lys Ala Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser
90 95 100

Leu Ala Gln Gly Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp
105 110 115

Ser Pro Gln Asn Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser
120 125 130 135

Phe His Ser Pro Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met
140 145 150

Cys Glu Leu Lys Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His
155 160 165

Pro Gln Lys Ala Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln
170 175 180

Leu Gln Ser Leu Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp
185 190 195
Met Val Ser Phe Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu
200 205 210 215
Gln Pro Thr Ala Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu
220 225 230
Glu Glu Gln Ser Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr
235 240 245
Leu Phe Gln Arg Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu
250 255 260
Leu Leu Val Asp Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser
265 270 275
Ser Gln Val Leu Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr
280 285 290 295
Lys Val Ala Asn Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln
300 305 310
Leu Gln Pro Lys Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp
315 320 325
Pro Thr Leu Ser Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr
330 335 340
Val Arg Arg Glu Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr
345 350 355
Phe Ala Val Leu Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys
360 365 370 375
His Tyr Leu Ser Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu
380 385 390
Ala Cys Leu Val Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro
395 400 405

Arg Asp Tyr Thr Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe
410 415 420

Leu Leu Asp Thr Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly
425 430 435

Ser Glu Ala Gly Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu
440 445 450 455

Leu Thr Cys Leu Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg
460 465 470

Leu Val Val Glu Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys
475 480 485

Leu Ser Ala Met Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val
490 495 500

Ala Leu Val Asp Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His
505 510 515

Arg Thr Pro Glu Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp
520 525 530 535

Ser Leu Val Ser Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe
540 545 550

Leu Phe Asn Met Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg
555 560 565

Leu Arg Pro His Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly
570 575 580

Leu Ser Leu Val Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe
585 590 595

Ala Ser Gly Thr Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile
600 605 610 615

Thr Ser Phe Gln Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg
620 625 630

Leu Gln Ala Arg Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser

635

640

645

Ala Arg Leu Pro Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile

650

655

660

<210> 74

<211> 2061

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 74

atgactcccc agtcgttgtt gcagacgaca ctgtttcgct tggatgttgtt ttccctggtc 60
caaggcgccc acggcagggg ccacagggaa gactttgcgt tctgcagcca gcggaaccag 120
acacacagga gcagccatcca ctacaaaccc acaccagacc tgccatctc catcgagaac 180
tccgaagagg cccatcacagt ccatgcccct ttccctgcag cccaccctgc ttcccgatcc 240
ttccctgacc ccaggggcctt ctaccacitc tgccatctact ggaaccgaca tgctgggaga 300
ttacatcttc tctatggcaa gctgtacitc ttgttgatgtg acaaaggccctc tagccatcc 360
tgcttccagc accaggagga gagcctggctt cagggccccc cgctgttagc cacttttgtc 420
accctcttgtt ggagccctca gaacatcagc ctggccatgtt ccggccatctt cacccttcc 480
ttccacatgc ctccccacac ggccgtcac aatgccatgg tggacatgtg cgagctaaaa 540
agggaccctcc agctgtcttag ccagttccgt aagcatcccc agaaggccctc aaggaggccc 600
tcggctggcc ccggccagcca gcagttgcag agccatgggtt cgaaacigac ctctgtgaga 660
ttcaatggggg acatgggtttt cttcgaggag gaccggatca acgccacgggtt gtggaaagctc 720
cagcccacag ccggccatcca ggaccgtcac atccacatccc ggcaggagga ggagcagagc 780
gagaatcatgg agtacatcggtt gctgttgtt cgaacatctt tccagaggac gaaaggccgg 840
agggggggagg ctgagaagag actccatcttgcgtt gttggacttca gcagccaaatc cctgttccag 900
gacaagaattt ccagccaaatc cctgggttgcgtt aaggatcttggt ggatgttgtt acagaacacc 960
aaagtagcca accatcacgga gcccgtgggtt ctatccatcc agcaccatgtt acagccgaag 1020

2061

<210> 75

<211> 3564

<212> DNA

〈213〉 *Homo sapiens*

〈200〉

<221> CDS

$\langle 222 \rangle$ (43).. (2103)

<220>

<221> sig peptide

<222> (43)..(117)

<221> mat peptide

<222> (118)..(2103)

<400> 75

attacaggtg gtgacttcca agagtgactc cgtcgaggaa aa atg act ccc cag 54

Met Thr Pro Gln

-25

tgc ctg ctg cag acg aca ctg ttc ctg ctg agt ctg ctc ttc ctg gtc 102

Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu Leu Phe Leu Val

-20

-15

-10

caa ggt gcc cac ggc agg ggc cac agg gaa gac ttt cgc ttc tgc agc 150

Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe Arg Phe Cys Ser

-5

1

5

10

cag cgg aac cag aca cac agg agc agc ctc cac tac aaa ccc aca cca 198

Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr Lys Pro Thr Pro

15

20

25

gac ctg cgc atc tcc atc gag aac tcc gaa gag gcc ctc aca gtc cat 246

Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala Leu Thr Val His

30

35

40

gcc cct ttc cct gca gcc cac cct gct tcc cga tcc ttc cct gac ccc 294

Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser Phe Pro Asp Pro

45

50

55

agg ggc ctc tac cac ttc tgc ctc tac tgg aac cga cat gct ggg aga 342

Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg His Ala Gly Arg

60	65	70	75	
tta cat ctt ctc tat ggc aag cgt gac ttc ttg ctg agt gac aaa gcc				390
Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu Ser Asp Lys Ala				
80	85	90		
tct agc ctc ctc tgc ttc cag cac cag gag gag agc ctg gct cag ggc				438
Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser Leu Ala Gln Gly				
95	100	105		
ccc ccg ctg tta gcc act tct gtc acc tcc tgg tgg agc cct cag aac				486
Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp Ser Pro Gln Asn				
110	115	120		
atc agc ctg ccc agt gcc gcc agc ttc acc ttc tcc ttc cac agt cct				534
Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser Phe His Ser Pro				
125	130	135		
ccc cac acg gcc gct cac aat gcc tcg gtg gac atg tgc gag ctc aaa				582
Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met Cys Glu Leu Lys				
140	145	150	155	
agg gac ctc cag ctg ctc agc cag ttc ctg aag cat ccc cag aag gcc				630
Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His Pro Gln Lys Ala				
160	165	170		
tca agg agg ccc tcg gct gcc ccc gcc agc cag cag ttg cag agc ctg				678
Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln Leu Gln Ser Leu				
175	180	185		
gag tcg aaa ctg acc tct gtg aga ttc atg ggg gac atg gtg tcc ttc				726
Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp Met Val Ser Phe				
190	195	200		
gag gag gac cgg atc aac gcc acg gtg tgg aag ctc cag ccc aca gcc				774
Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu Gln Pro Thr Ala				
205	210	215		

ggc ctc cag gac ctg cac atc cac tcc cg_g gag gag gag gag cag agc 822
Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu Glu Gln Ser
220 225 230 235
gag atc atg gag tac tcg gtg ctg ctg cct cga aca ctc ttc cag agg 870
Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr Leu Phe Gln Arg
240 245 250
acg aaa ggc cgg agg ggg gag gct gag aag aga ctc ctc ctg gtg gac 918
Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu Leu Val Asp
255 260 265
ttc agc agc caa gcc ctg ttc cag gac aag aat tcc agc caa gtc ctg 966
Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser Ser Gln Val Leu
270 275 280
ggt gag aag gtc ttg ggg att gtg gta cag aac acc aaa gta gcc aac 1014
Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr Lys Val Ala Asn
285 290 295
ctc acg gag ccc gtg gtg ctc acc ttc cag cac cag cta cag ccg aag 1062
Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln Leu Gln Pro Lys
300 305 310 315
aat gtg act ctg caa tgt gtg ttc tgg gtt gaa gac ccc aca ttg agc 1110
Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp Pro Thr Leu Ser
320 325 330
agc ccg ggg cat tgg agc agt gct ggg tgt gag acc gtc agg aga gaa 1158
Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr Val Arg Arg Glu
335 340 345
acc caa aca tcc tgc ttc tgc aac cac ttg acc tac ttt gca gtg ctg 1206
Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr Phe Ala Val Leu
350 355 360
atg gtc tcc tcg gtg gag gtg gac gcc gtg cac aag cac tac ctg agc 1254

Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys His Tyr Leu Ser
365 370 375
ctc ctc tcc tac gtg ggc tgc gtc gtc tct gcc ctg gcc tgc ctt gtc 1302
Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu Ala Cys Leu Val
380 385 390 395
agc att gcc gcc tac ctc tgc tcc agg agg aaa cct cgg gac tac acc 1350
Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro Arg Asp Tyr Thr
400 405 410
atc aag gtg cac atg aac ctg ctg gcc gtc ttc ctg ctg gac acg 1398
Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe Leu Leu Asp Thr
415 420 425
agc ttc ctg ctc agc gag ccg gtg gcc ctg aca ggc tct gag gct ggc 1446
Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly Ser Glu Ala Gly
430 435 440
tgc cga gcc agt gcc atc ttc ctg cac ttc tcc ctg ctc acc tgc ctt 1494
Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu Leu Thr Cys Leu
445 450 455
tcc tgg atg ggc ctc gag ggg tac aac ctc tac cga ctc gtg gtg gag 1542
Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg Leu Val Val Glu
460 465 470 475
gtc ttt ggc acc tat gtc cct ggc tac cta ctc aag ctg agc gcc atg 1590
Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys Leu Ser Ala MeT
480 485 490
ggc tgg ggc ttc ccc atc ttt ctg gtg acg ctg gtg gcc ctg gtg gat 1638
Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val Ala Leu Val Asp
495 500 505
gtg gac aac tat ggc ccc atc atc ttg gct gtg cat agg act cca gag 1686
Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His Arg Thr Pro Glu

510 515 520
ggc gtc atc tac cct tcc atg tgc tgg atc cgg gac tcc ctg gtc agc 1734
Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp Ser Leu Val Ser
525 530 535
tac atc acc aac ctg ggc ctc ttc agc ctg gtg ttt ctg ttc aac atg 1782
Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe Leu Phe Asn Met
540 545 550 555
gcc atg cta gcc acc atg gtg gtg cag atc ctg cgg ctg cgc ccc cac 1830
Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg Leu Arg Pro His
560 565 570
acc caa aag tgg tca cat gtg ctg aca ctg ctg ggc ctc agc ctg gtc 1878
Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly Leu Ser Leu Val
575 580 585
ctt ggc ctg ccc tgg gcc ttg atc ttc ttc tcc ttt gct tct ggc acc 1926
Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe Ala Ser Gly Thr
590 595 600
ttc cag ctt gtc gtc ctc tac ctt ttc agc atc atc acc tcc ttc caa 1974
Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile Thr Ser Phe Gln
605 610 615
ggc ttc ctc atc ttc atc tgg tac tgg tcc atg cgg ctg cag gcc cgg 2022
Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg Leu Gln Ala Arg
620 625 630 635
ggt ggc ccc tcc cct ctg aag agc aac tca gac agc gcc agg ctc ccc 2070
Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser Ala Arg Leu Pro
640 645 650
atc agc tcg ggc agc acc tcg tcc agc cgc atc taggcctcca gccccacctgc 2123
Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Arg Ile
655 660

ccatgtgatg aagcagagat gcggccctcg tgcacactgc cttgtggcccc cgagccaggc 2183
ccagccccag gccagtcagc cgcagacit tggaaagccca acgaccatgg agagatggc 2243
cgttgccatg gttggacggac tcccgggc tg ggctttttaa ttggcccttgg ggactactcg 2303
gctctcacit agctccacg ggactcagaa gtgcgcggcc atgcgtccctt gggtaatgc 2363
cccacatctg tcccaaccca gctggaggcc tggctctcc ttacaacccc tggcccccaggc 2423
ccctcatgtt gggggccagg ctgttgatct tgagggtctg gcacatcctt aatcctgtc 2483
ccctgcttgg gacagaaaatg tggctccagt tgctctgtct ctctgggtca ccctgaggc 2543
actctgtcatc ctctgtcat ttaaccctcag gtggcacccca gggcgaatgg ggcccaaggc 2603
agacccctcag gcccagagcc ctggcggagg agaggccctt tgccaggagc acagcagcag 2663
ctcgccatcc tcgtgagccca ggccccctcc ctccctcagc ccccccaggcc tccctccatc 2723
ttccctgggg ttctccctct ctcccaaggc ctccctgtct ctctgttac agctgggggt 2783
ccccgattcc aatgcgttt tttggggagt ggtttccagg agctgcttgg tgcgttgt 2843
aaatgtttgt ctactgcaca agccctggcc tggccctttag ccaggctcgg taccgatgcg 2903
tgggcgtggc taggtcccccc tgcctcatctg ggccttttta tgagctgtat tgcccttgt 2963
cacccctgacc aagcacacgc ctcaaggggg ccctcagccct ccccttgaagc cctcttgg 3023
caagaactgt ggaccatgcc agtccccgtt ggtttccatcc ccaccactcc aaggactgag 3083
actgacctcc tcgttgcaca ctggccataga gctgtacact ctccataagag gtttcttcca 3143
agcccccaaa tagctccagg cgccttcggc cgccttccatcc ggttttttttct gtccaaacaaa 3203
cacacacggg tagattgttg gctgttgttta ggtggtaggg acacagatga ccgaccctgg 3263
cactccctt gccaacatcc agtctgttat gtgaggcgtt cgtgaagcaa gaactccctgg 3323
agctacaggg acagggagcc atcattccctg cctggaaatc ctggaaagact tcccttgg 3383
gtcagcgttc aatcttgcacc ttgaagaatgg gaaggatgtt ctttttacgt accaattttt 3443
ttgtctttttt atataaaaaa gaagtacatg ttcatgttag agaatttggaa aactgttagaa 3503
gagaatcaag aagaaaaata aaaatcagct gtgttaatcg cctagcaaaa aaaaaaaaaa 3563
a 3564

<210> 76

<211> 704

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 76

Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu Arg Gly
-16 -15 -10 -5

His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys Met Lys

1 5 10 15

Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His Tyr Asp
20 25 30

Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu Ala Asn
35 40 45

Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala Phe Val
50 55 60

Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg Lys Leu
65 70 75 80

Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr Phe Gly
85 90 95

Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr Cys Asp
100 105 110

Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu Gly Pro
115 120 125

Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp Cys Pro
130 135 140

Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu Gly Ile
145 150 155 160

Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser Asp Glu

165 170 175
Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe Cys Leu
180 185 190
Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val Arg Arg
195 200 205
Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys Tyr Ser
210 215 220
Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp Ser Thr
225 230 235 240
Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr Val Val
245 250 255
Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu Leu Tyr
260 265 270
Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr Ile Thr
275 280 285
Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile Glu Gln
290 295 300
Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly Phe Leu
305 310 315 320
Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn Ile Ser
325 330 335
Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg Tyr Phe
340 345 350
Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser Leu Leu
355 360 365
Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile Gln His
370 375 380
Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg Ile Gly

385 390 395 400
Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu Gly Cys
405 410 415
Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr Trp Val
420 425 430
Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln Ala Lys
435 440 445
Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr Leu Met
450 455 460
Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser Lys Lys
465 470 475 480
Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys Arg Asp
485 490 495
Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu Phe Phe
500 505 510
Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr Lys Pro
515 520 525
Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr Ser Thr
530 535 540
Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr Ser His
545 550 555 560
Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser Pro Glu
565 570 575
Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro Arg Leu
580 585 590
Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser Ile Ser
595 600 605
Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly Ser Val

610 615 620
Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser Asp Ile
625 630 635 640
Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro Ser Ser
645 650 655
Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val His Pro
660 665 670
Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Cys His Ser Asp Thr
675 680 685

<210> 77

<211> 2112

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 77

atgtttacat ttttgttgc ac gtgtattttt ctacccctcc taagaggcca cagtctttc 60
acccgtgtgaac caattactgt tcccagatgt atgaaaatgg cctacaacat gacgttttc 120
cctaactctga tgggtcatta tgaccagagt attgcccgg tggaaatgga gcattttctt 180
ccctctcgcaa atctggaatg ttcaccaaac attgaaactt tcccttgcaa agcatttgta 240
ccaaccctgca tagaacaat tcatgtggtt ccaccttgc gtaaacttig tgagaaagta 300
tatctgttattt gcaaaaaattt aattgacact tttggatcc gatggcctga ggagcttggaa 360
tgtgacagat tacaatactg tgatgagact gttccctgtaa ctttgttcc acacacagaa 420
tttcttggtc cttagaagaa aacagaacaa gicccaaagag acattggatttttgggtgtcca 480
aggcacttta agacttctgg gggacaagga tataagtttc tggaaatgta ccagtgtgcg 540
ccctccatgcc ccaacatgtt tttaaaagt gatgagctag agtttgcaaa aagttttattt 600
ggaacagttt caatatttttgc actctgttca cattccttac ttttttaattt 660
gatgtttagaa gattcagata cccagagaga ccaattataat attactctgt ctgttacagc 720

atgttatctc ttatgtactt cattggattt ttgctaggcg atagcacagc ctgcaataag 780
gcagatgaga agctagaact tggtaacact gtgttcctag acitcaaaa taaggcttgtc 840
accgttttgt tcatgtttt gtatttttc-acaaatggctg gcactgttgt gtgggttgtt 900
cttaccatia ctgggttctt agctgcagga agaaaatgga gtgttgaaac catcgagcaa 960
aaagcagtgt ggtttcatgc ttttgtatgg ggaacaccag gtttccctgac ttttatgtctt 1020
cttgcataga acaaagtgttga aggagacaac attagtggag tttgttttgt tggcttttat 1080
gacctggatgt ctctcgcta ctttgtactc ttggcactgt gccttttgtt gtttgttggg 1140
ctctctttt ttttagctgg cattattttcc ttaaatcatgt ttcgacaagt catacaacat 1200
gttggccgga accaagaaaa actaaagaaaa tttatgatcc gaattggagt cttcagcggc 1260
ttgtatcttg tgccattagt gacacttctc ggatgttacg tctatgagca agtgaacagg 1320
attacctggg agataacttg ggtctctgtat cattgtcgac agtaccatat cccatgtcct 1380
tatcaggcaa aagcaaaagc tcgaccagaa ttggctttat ttatgataaa ataccatgt 1440
acattaaatgt ttggcatctc tgctgttttc tgggttggaa gcaaaaagac atgcacagaa 1500
tgggttgtt ttttaaacg aaatcgcaag agagatccaa tcagtgaaag tcgaagagta 1560
ctacaggaat catgtgagtt ttcttaaag cacaattctt aagttaaaca caaaaagaag 1620
caactataaac caagttcaca caagctgaag gtcatttcca aatccatggg aaccagcaca 1680
ggagctacag caaatcatgg cacttctgca gtaccaatta ctacccatgtt tttaccatgg 1740
caagaaaactt tgacagaaaat ccaaacctca ccagaaaacat caatgagaga ggtgaaagcg 1800
gacggagctt gcaccccccag gttaaagagaa caggactgtg gtgttacgtc ctcgccagca 1860
gcattccatctt ccagacttctc tggggAACAG gtcgacggga agggccaggc aggcagtgtt 1920
tctgaaagtg cgcggagttga aggaaggatt agtccaaaga gtgtatattac tgacactggc 1980
ctggcacaga gcaacaattt gcaggcccc agtcttcag aaccaagcag cttcaaaagg 2040
tccacatctc tgcttgttca cccggtttca ggagtggat aagagcaggg aggttgttgt 2100
caattcagata ct 2112

<210> 78

<211> 3492

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6)..(2117)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6)..(53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54)..(2117)

<400> 78

tggaa atg ttt aca ttt ttg ttg acg tgt att ttt cta ccc ctc cta 47

Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu

-16 -15 -10 -5

aga ggg cac agt ctc ttc acc tgt gaa cca att act gtt ccc aga tgt 95

Arg Gly His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys

1 5 10

atg aaa atg gcc tac aac atg acg ttt ttc cct aat ctg atg ggt cat 143

Met Lys Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His

15 20 25 30

tat gac cag agt att gcc gcg gtg gaa atg gag cat ttt ctt cct ctc 191

Tyr Asp Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu

35 40 45

gca aat ctg gaa tgt tca cca aac att gaa act ttc ctc tgc aaa gca 239

Ala Asn Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala
50 55 60
ttt gta cca acc tgc ata gaa caa att cat gtg gtt cca cct tgt cgt 287
Phe Val Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg
65 70 75
aaa ctt tgt gag aaa gta tat tct gat tgc aaa aaa tta att gac act 335
Lys Leu Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr
80 85 90
ttt ggg atc cga tgg cct gag gag ctt gaa tgt gac aga tta caa tac 383
Phe Gly Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr
95 100 105 110
tgt gat gag act gtt cct gta act ttt gat cca cac aca gaa ttt ctt 431
Cys Asp Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu
115 120 125
ggc cct cag aag aaa aca gaa caa gtc caa aga gac att gga ttt tgg 479
Gly Pro Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp
130 135 140
tgt cca agg cat ctt aag act tct ggg gga caa gga tat aag ttt ctg 527
Cys Pro Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu
145 150 155
gga att gac cag tgt gcg cct cca tgc ccc aac atg tat ttt aaa agt 575
Gly Ile Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser
160 165 170
gat gag cta gag ttt gca aaa agt ttt att gga aca gtt tca ata ttt 623
Asp Glu Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe
175 180 185 190
tgt ctt tgt gca act ctg ttc aca ttc ctt act ttt tta att gat gtt 671
Cys Leu Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val

195 200 205
aga aga ttc aga tac cca gag aga cca att ata tat tac tct gtc tgt 719
Arg Arg Phe Arg Tyr Pro Glu Arg-Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys
210 215 220

iac agc att gta tct ctt atg tac ttc att gga ttt ttg cta ggc gat 767
Tyr Ser Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp
225 230 235
agc aca gcc tgc aat aag gca gat gag aag cta gaa ctt ggt aac act 815
Ser Thr Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr
240 245 250
gtt gtc cta gac tct caa aat aag gct tgc acc gtt ttg ttc atg ctt 863
Val Val Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu
255 260 265 270
ttg tat ttt ttc aca atg gct ggc act gtg tgg tgg gtg att ctt acc 911
Leu Tyr Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr
275 280 285
att act tgg ttc tta gct gca gga aga aaa tgg agt tgt gaa gcc atc 959
Ile Thr Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile
290 295 300
gag caa aaa gca gtg tgg ttt cat gct gtt gca tgg gga aca cca ggt 1007
Glu Gln Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly
305 310 315
ttc ctg act gtt atg ctt ctt gct atg aac aaa gtt gaa gga gac aac 1055
Phe Leu Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn
320 325 330
att agt gga gtt tgc ttt gtt ggc ctt tat gac ctt gat gct tct cgc 1103
Ile Ser Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg

335	340	345	350	
tac ttt gta ctc ttg cca ctg tgc ctt tgt gtg ttt gtt ggg ctc tct				1151
Tyr Phe Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser				
355	360	365		
ctt ctt tta gct ggc att att tcc tta aat cat gtt cga caa gtc ata				1199
Leu Leu Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile				
370	375	380		
caa cat gat ggc cgg aac caa gaa aaa cta aag aaa ttt atg att cga				1247
Gln His Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg				
385	390	395		
att gga gtc ttc agc ggc ttg tat ctt gtg cca tta gtg aca ctt ctc				1295
Ile Gly Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu				
400	405	410		
gga tgt tac gtc tat gag caa gtg aac agg att acc tgg gag ata act				1343
Gly Cys Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr				
415	420	425	430	
tgg gtc tct gat cat tgt cgt cag tac cat atc cca tgt cct tat cag				1391
Trp Val Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln				
435	440	445		
gca aaa gca aaa gct cga cca gaa ttg gct tta ttt atg ata aaa tac				1439
Ala Lys Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr				
450	455	460		
ctg atg aca tta att gtt ggc atc tct gct gtc ttc tgg gtt gga agc				1487
Leu Met Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser				
465	470	475		
aaa aag aca tgc aca gaa tgg gct ggg ttt ttt aaa cga aat cgc aag				1535
Lys Lys Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys				
480	485	490		

aga gat cca atc agt gaa agt cga aga gta cta cag gaa tca tgt gag 1583
Arg Asp Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu
495 500 505 510
ttt ttc tta aag cac aat tct aaa gtt aaa cac aaa aag aag cac tat 1631
Phe Phe Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys His Tyr
515 520 525
aaa cca agt tca cac aag ctg aag gtc att tcc aaa tcc atg gga acc 1679
Lys Pro Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr
530 535 540
agc aca gga gct aca gca aat cat ggc act tct gca gta gca att act 1727
Ser Thr Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr
545 550 555
agc cat gat tac cta gga caa gaa act ttg aca gaa atc caa acc tca 1775
Ser His Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser
560 565 570
cca gaa aca tca atg aga gag gtg aaa gcg gac gga gct agc acc ccc 1823
Pro Glu Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro
575 580 585 590
agg tta aga gaa cag gac tgt ggt gaa cct gcc tcg cca gca gca tcc 1871
Arg Leu Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser
595 600 605
atc tcc aga ctc tct ggg gaa cag gtc gac ggg aag ggc cag gca ggc 1919
Ile Ser Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly
610 615 620
agt gta tct gaa agt gcg cgg agt gaa gga agg att agt cca aag agt 1967
Ser Val Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser
625 630 635
gat att act gac act ggc ctg gca cag agc aac aat ttg cag gtc ccc 2015

Asp Ile Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro
640 645 650
agt tct tca gaa cca agc agc ctc aaa ggt tcc aca tct ctg ctt gtt 2063
Ser Ser Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val
655 660 665 670
cac ccg gtt tca gga gtg aga aaa gag cag gga ggt ggt tgt cat tca 2111
His Pro Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Cys His Ser
675 680 685
gat act tgaagaacat ttctctcggt tactcagaag caaatttgtt ttacactgg 2167
Asp Thr
agtgaccat gcacgtttt gtaagaatca cgttacgtt ctctttgc acttaaagg 2227
gcattgcata ctgtatact ggaaaaaaaata gagttcaaga ataatatgac tcatttcaca 2287
caaaggtaa tgacaacaat atacctgaaa acagagatgt gcaggtaat aatttttt 2347
taatagtgtt ggaggacaga gtttagaggaa tcttcctttt ctatttatga agattctact 2407
cttggtaaga gtattttaag atgtactatg ctatttact ttttgatataaaatcaaga 2467
tatttctttt ctgaagtatt taaatctt cctgtatct ttttatacat atttggaaat 2527
aagcttataat gtattingaac tttttgaaa tccattcaa gtatttat catgttttg 2587
tgatattttt gcacttttgtt agcttttaca ctgaatttctt aagaaaatgt taaaatagtc 2647
ttctttata ctgtaaaaaa agatatacca aaaagtctt taataggaat ttaactttaa 2707
aaacccactt attgatacc taccatctaa aatgtgtgtat ttttatagtc tcgtttttagg 2767
aatttccacag atctaaatta tggatgtgaa ataagggtct iactcaaaga gtttccacta 2827
ttgattgtat tttgtgtctt actgtatctt ctgtatattt aaaataaaat gtcctaaagg 2887
gttagttagac aaaaatgttag tcttttgtat attaggccaa gtgtttatgtt cttccctttt 2947
ttatgtttt atgaccaccc attgatgttata ttataaccac ttacagtgtc ttatattttt 3007
tggttttact ttgtttttt aacattttaga atattacatt ttgttattata cagttttttt 3067
ctcagacatt ttgttagattt catttcggca gctcactttagg attttgttgc acattaaaaa 3127
gtgtgtatgc gatattgttgc ccaatcaaataat ggaaaaaaagg tagtcttaat aaacaagaca 3187
caacgtttt atacaacata cttaaaaata ttaaggatgtt ttcttaattt tggttttttt 3247

taagtattat tc~~t~~ttggca agat~~t~~tctg atgc~~t~~ttga tt~~t~~tc~~t~~ca attagcatt 3307
tg~~c~~tttgg~~t~~ ttttctct at~~t~~tagcatt ctgttaaggc acaaaaacta tgtactgtat 3367
gggaaatgtt gtaaatatta cctttccac at~~t~~taaaca gacaacttg aataaaaaaa 3427
cttigtttg t~~g~~t~~g~~atctt tcattaataa aattatctt gtataagaaa aaaaaaaaaa 3487
aaaaaa 3492

<210> 79

<211> 551

<212> PRT

<400> 79

Met Leu Cys Ser Leu Leu Cys Glu Cys Leu Leu Leu Val Ala Gly
-18 -15 -10 -5

Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro Thr Asp Met Leu Asn Tyr
1 5 10

Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser Gln Ala Lys Tyr Gly Ile
15 20 25 30

Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu Ser Cys Ala Asp Glu Ile
35 40 45

Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu Thr Tyr Lys Ile Asp Glu
50 55 60

Cys Glu Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu Ser Gln Ser Asn Pro Val
65 70 75

Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile Glu Ala Gly Lys Leu Gly
80 85 90

Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His Tyr Asp Ala Glu Ile Ile
95 100 105 110

Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln Lys Phe Leu Asn Gly Glu

	115	120	125
Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala Leu Ser Asp Ile Leu Ile			
	130	135	140
Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp Lys Trp Arg Phe Glu Asp			
	145	150	155
Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu Met Val Leu Leu Cys Leu			
	160	165	170
Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu Leu Trp Thr Tyr Val Arg			
	175	180	185
Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile Ile Ser Phe Leu Phe Ser			
	195	200	205
Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys Leu Ala Phe Ala Gln His			
	210	215	220
Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu Asn Asn Val Cys Ala Lys			
	225	230	235
Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu Trp Phe Arg Ser Ser Trp			
	240	245	250
Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr Tyr Glu Leu Leu Leu Val			
	255	260	265
Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys Ala Leu Ala Val Thr Phe			
	275	280	285
Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His Ile Gly Lys Gly Thr Gly			
	290	295	300
Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile Pro Ala Leu Leu His Leu			
	305	310	315
Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile Leu Ser Phe Cys Tyr Gly			
	320	325	330

Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His Ile Gly Gly Pro Glu Ser
335 340 345 350
Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp Arg Arg Arg Gln Glu Glu
355 360 365
Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ala Asp Phe His Tyr
370 375 380
Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr
385 390 395
Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg Asp Val Asp Leu Arg Phe
400 405 410
Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu Arg Ala Phe Asp Val Pro
415 420 425 430
Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val Val Pro Ser His Lys Ser
435 440 445
Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr Gly Gly Ile Leu Gly Glu
450 455 460
Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser Ser Gln Ser Ala Lys Pro
465 470 475
Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr Glu Gly Ser Pro Ala Ala
480 485 490
Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala Gly Ser Pro Asp Gln Gly
495 500 505 510
Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala Gly Pro Arg Gly Gln Asp
515 520 525
Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly
530

〈211〉 1653

〈212〉 DNA

〈213〉 *Homo sapiens*

<400> 80

atgcgttgtt ctttgctcct ttgtgaatgt ctgtgctgg tagctggta tgctcatgat 60
gatgactggaa tggaccccac agacatgcct aactatgatg ctgcctcagg aacaatgaga 120
aaatctcagg caaaaatatgg tatttcaggg gaaaaggatg tcagtcctga ctgtcatgt 180
gcgtatgaaa tatcagaatg ttatcacaaa ctgtatctt taacttataa gattgtatgag 240
tgtgaaaaga aaaagaggga agactatgaa agtcaaagca aicctgttt taggagatac 300
ttaaataaga ttttaatttga agctggaaag ctggacticc ctgtatgaaa caaaggcgat 360
atgcattatg atgcgtatgtatccataaa agagaaaactt tgtagaaat acagaagttt 420
ctcaatggag aagactggaa accaggtgcc ttggatgtatg cactaagtga tattttattt 480
aattttaaatgttcatgattt tgaaacatgg aagtggcgat tcgaagatcc ctgtggatgt 540
gatccatata atgtgttaat ggtacttctt tgctgtctt gcatcgtgtt tttagtggct 600
accgagctgt ggacatatgt acgttggtac actcagttga gacgtgtttt aatcatcagc 660
tttctgttca gtttggatg gaattggatg tatttatata agctagctt tgacacagcat 720
caggctgaag tcgccaagat ggagccatia aacaatgtgt gtgcacaaaaa gatggactgg 780
actggaaatgt ctggaaatgt tttagaaatgt tcatggacctt ataaggatga cccatgc当地 840
aaataactatg agctcttact agtcaaccct atttggatgg tcccaccaac aaaggcactt 900
gcagttacat tcaccacatt tgtaacggag ccattgaagc atatggaaa aggaactggg 960
gaatttatia aagcacatcat gaaggaaattt ccagcgctgc tttatcttcc agtgc当地 1020
attatggcat tagccatcct gagtttctgc tatggatgt gaaaatcagt tcatgtgc当地 1080
agacatataatg gcggccctga gagcgaacctt ccccaggcac ttcggccacg ggatagaaga 1140
cggcaggagg aaatttggatia tagaccatgtt ggtggagcag gtgtatggccga tttccattat 1200
aggggccccaa tggccccac tgagcaaggc ccttattgc当地 aaacgtatga gggttagaaga 1260
gagattttga gagagagaga tttttttttt agatttcaga ctggcaacaa gagccctgaa 1320
gtgtccggg catgtatgtt accagacgca gagggcacgag agcatcccac ggtggtaacc 1380

agtcatataat cacctgtttt ggataacaag cccaggaga caggtggaaat cctggggaa 1440
ggcacaccga aagaaagcag tactgaaagc agccagtcgg ccaagccigt ctctggccaa 1500
gacacatcg ggaatacaga aggttcaccc gcagcggaaa aggcccagct caagtctgaa 1560
gccgcaggca gcccagacca aggcagcaca tacagccccg caagagggtgt ggctggacca 1620
cgtggacagg atccggtcag cagccccgt ggc 1653

<210> 81

<211> 2000

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (82).. (1734)

<220>

<221> sig peptide

<222> (82).. (135)

<220>

<221> mat peptide

<222> (136).. (1734)

<400> 81

gcggcggcaa gctgtgcgac ctcttcgat gcccggctgg gcaggtgtct tcctcgagag 60
gcagggcaggg gatccggac g atg ctg tgt tct ttg ctc ctt tgt gaa tgt 111

Met Leu Cys Ser Leu Leu Cys Glu Cys

-18

-15

-10

ctg ttg ctg gta gct ggt tat gct cat gat gat gac tgg att gac ccc 159
Leu Leu Leu Val Ala Gly Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro
-5 1 5

aca gac atg ctt aac tat gat gct gct tca gga aca atg aga aaa tct 207
Thr Asp Met Leu Asn Tyr Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser
10 15 20

cag gca aaa tat ggt att tca ggg gaa aag gat gtc agt cct gac ttg 255
Gln Ala Lys Tyr Gly Ile Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu
25 30 35 40

tca tgt gct gat gaa ata tca gaa tgt tat cac aaa ctt gat tct tta 303
Ser Cys Ala Asp Glu Ile Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu
45 50 55

act tat aag att gat gag tgt gaa aag aaa aag agg gaa gac tat gaa 351
Thr Tyr Lys Ile Asp Glu Cys Glu Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu
60 65 70

agt caa agc aat cct gtt ttt agg aga tac tta aat aag att tta att 399
Ser Gln Ser Asn Pro Val Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile
75 80 85

gaa gct gga aag ctt gga ctt cct gat gaa aac aaa ggc gat atg cat 447
Glu Ala Gly Lys Leu Gly Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His
90 95 100

tat gat gct gag att atc ctt aaa aga gaa act ttg tta gaa ata cag 495
Tyr Asp Ala Glu Ile Ile Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln
105 110 115 120

aag ttt ctc aat gga gaa gac tgg aaa cca ggt gcc ttg gat gat gca 543
Lys Phe Leu Asn Gly Glu Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala
125 130 135

cta agt gat att tta att aat ttt aag ttt cat gat ttt gaa aca tgg 591

Leu Ser Asp Ile Leu Ile Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp
140 145 150
aag tgg cga ttc gaa gat tcc ttt gga gtg gat cca tat aat gtg tta 639
Lys Trp Arg Phe Glu Asp Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu
155 160 165
atg gta ctt ctt tgt ctg ctc tgc atc gtg gtt tta gtg gct acc gag 687
Met Val Leu Leu Cys Leu Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu
170 175 180
ctg tgg aca tat gta cgt tgg tac act cag ttg aga cgt gtt tta atc 735
Leu Trp Thr Tyr Val Arg Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile
185 190 195 200
atc agc ttt ctt ctc agt ttg gga tgg aat tgg atg tat tta tat aag 783
Ile Ser Phe Leu Phe Ser Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys
205 210 215
cta gct ttt gca cag cat cag gct gaa gtc gcc aag atg gag cca tta 831
Leu Ala Phe Ala Gln His Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu
220 225 230
aac aat gtg tgt gcc aaa aag atg gac tgg act gga agt atc tgg gaa 879
Asn Asn Val Cys Ala Lys Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu
235 240 245
tgt ttt aga agt tca tgg acc tat aag gat gac cca tgc caa aaa tac 927
Trp Phe Arg Ser Ser Trp Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr
250 255 260
tat gag ctc tta cta gtc aac cct att tgg ttg gtc cca cca aca aag 975
Tyr Glu Leu Leu Val Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys
265 270 275 280
gca ctt gca gtt aca ttc acc aca ttt gta acg gag cca ttg aag cat 1023
Ala Leu Ala Val Thr Phe Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His

285	290	295	
att gga aaa gga act ggg gaa ttt att aaa gca ctc atg aag gaa att			1071
Ile Gly Lys Gly Thr Gly Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile			
300	305	310	
cca gcg ctg ctt cat ctt cca gtg ctg ata att atg gca tta gcc atc			1119
Pro Ala Leu Leu His Leu Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile			
315	320	325	
cgt agt ttc tgc tat ggt gct gga aaa tca gtt cat gtg ctg aga cat			1167
Leu Ser Phe Cys Tyr Gly Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His			
330	335	340	
ata ggc ggt cct gag agc gaa cct ccc cag gca ctt cgg cca cgg gat			1215
Ile Gly Gly Pro Glu Ser Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp			
345	350	355	360
aga aga cgg cag gag gaa att gat tat aga cct gat ggt gga gca ggt			1263
Arg Arg Arg Gln Glu Glu Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly			
365	370	375	
gat gcc gat ttc cat tat agg ggc caa atg ggc ccc act gag caa ggc			1311
Asp Ala Asp Phe His Tyr Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly			
380	385	390	
cct tat gcc aaa acg tat gag ggt aga aga gag att ttg aga gag aga			1359
Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg			
395	400	405	
gat gtt gac ttg aga ttt cag act ggc aac aag agc cct gaa gtg ctc			1407
Asp Val Asp Leu Arg Phe Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu			
410	415	420	
cgg gca ttt gat gta cca gac gca gag gca cga gag cat ccc acg gtg			1455
Arg Ala Phe Asp Val Pro Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val			
425	430	435	440

gta ccc agt cat aaa tca cct gtt ttg gat aca aag ccc aag gag aca 1503
Val Pro Ser His Lys Ser Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr
445 450 455
ggt gga atc ctg ggg gaa ggc aca ccg aaa gaa agc agt act gaa agc 1551
Gly Gly Ile Leu Gly Glu Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser
460 465 470
agc cag tcg gcc aag cct gtc tct ggc caa gac aca tca ggg aat aca 1599
Ser Gln Ser Ala Lys Pro Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr
475 480 485
gaa ggt tca ccc gca gcg gaa aag gcc cag ctg aag tct gaa gcc gca 1647
Glu Gly Ser Pro Ala Ala Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala
490 495 500
ggc agc cca gac caa ggc agc aca tac agc ccc gca aga ggt gtg gct 1695
Gly Ser Pro Asp Gln Gly Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala
505 510 515 520
gga cca cgt gga cag gat ccg gtc agc agc ccc tgt ggc tagaggaaca 1744
Gly Pro Arg Gly Gln Asp Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly
525 530
ccagcacaaa cgacagcc tc aagtctcc tt cgagctttat atccatttgg ggalgaagtc 1804
tactttgaca gcttagcaagg cgacatgcaa ctgttgttga atgatgacag caatccagga 1864
aagacttaaa tatgaaagca aatigaacac atcgggtgtt tgatatcaga aaagagatga 1924
gatgagataa gacttgttta ttgacttagcc aataatgtcat taaaattaag gttttaaaaaa 1984
aaaaaaaaaaa aaaaaaa 2000

<210> 82

<211> 35

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<222> (37)..(45)

<223> Xhol-random 9mer to synthesize double strands cDNA

<400> 82

cgattgaatt ctagaccgtgc ctgcgagnnnn nnnnn

<210> 83

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON056-F1 primer

<400> 83

aacatgaatc tttcgcgtgt cctggct

<210> 84

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON034-F1 primer

<400> 84

tgaagcccat cactacatcg ccattacg

<210> 85

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OX003-F1 primer

<400> 85

caaaaacccac aagaaattca ccaaggc

<210> 86

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OX003-F2 primer

<400> 86

tcaccaaggc taacatggtg gcc

<210> 87

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> 0A052-F1 primer

<400> 87

atgcctagaa gaggactgat tcttcac

<210> 88

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> 0C004-F1 primer

<400> 88

atgagggaaag ggaaccttct gctgagc

<210> 89

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F2 primer

<400> 89

tgagcttcca gagctgtc

<210> 90

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F3 primer

<400> 90

gggaaatgaa acattttgtt aacctgc

<210> 91

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F1 primer

<400> 91

atgaaaacatt tctgttaacctt gctttgt

<210> 92

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F3 primer

<400> 92

tgaagtgtca gataatgagg acttacc

<210> 93

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F1 primer

<400> 93

atgaggactt accattatac accatta

<210> 94

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM126-F3 primer

<400> 94

aggaaggatg aggaagacca ggctctg

<210> 95

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM160-F1 primer

<400> 95

atgcttcagt ggaggagaag acactgc

<210> 96

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMA016-F1 primer

<400> 96

agaaatggtg aatgcctgtt ggttgtgg

<210> 97

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB130-F1 primer

<400> 97

tccctctgact ttcttcgtgc aagcttcc

<210> 98

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F2 primer

<400> 98

gcccaaggta aaggagatgg tacggat

<210> 99

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F1 primer

<400> 99

ggagatggta cggatcttaa ggactgtg

<210> 100

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB033-F1 primer

<400> 100

tgcactatcc aaaagctcca tgiacac

<210> 101

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB003-F2 primer

<400> 101

ccatgtacac agtggggc

<210> 102

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OVB100-F1 primer

<400> 102

cacttgggtt ttagtttacc taagcac

<210> 103

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F2 primer

<400> 103

gagtttcgtta agcaaaatag aggacag

<210> 104

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F3 primer

<400> 104

tagaggacag aaatgcagt t catgaac

<210> 105

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF075-F1 primer

<400> 105

gacatgaggt ggatactgtt cattgggg

<210> 106

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG119-F1 primer

<400> 106

tggcggtgtaa ctatgcgtcat cattgttc

<210> 107

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH040-F1 primer

<400> 107

ttagccacc catgttata gaacaccc

<210> 108

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH058-F1 primer

<400> 108

acaatgttgg cctgtctgca agcttgtg

<210> 109

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM011-F1 primer

<400> 109

gaagtgactc ttcccttagt ttgccac

<210> 110

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM028-F1 primer

<400> 110

atgaaggaca tgccactccg aattcat

<210> 111

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<223> OMB092-F1 primer

<400> 111

actcacctgg atccctaagg gcacagc

<210> 112

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB092-F2 primer

<400> 112

agaatgagct attacggcag cagctatc

<210> 113

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F1 primer

<400> 113

ctctctccat ctgcgtgggt tatggcc

<210> 114

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F2 primer

<400> 114

tggttatggc ctgtcgctgg ag

<210> 115

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OT007-F1 primer

<400> 115

aaaatgactc cccagtcgct gctgcag

<210> 116

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG051-F1 primer

<400> 116

ggaaatgttt acattttgt tgacgtg

<210> 117

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OUB068-F1 primer

<400> 117

cactcatgaa ggaaattcca gcgcgtgc

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI (DIALOG),
BIOSIS (DIALOG)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Okamura, N. et al., "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2 p.221-226	1-10

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
27 January, 1999 (27. 01. 99)

Date of mailing of the international search report
2 February, 1999 (02. 02. 99)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Claims 1 to 10, provided the internal search report covers, among the inventions related to these claims, only those inventions which relate to a polypeptide comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:

Remark on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet (1)

1 and a process for producing the same, a cDNA encoding the same, a replication or expression vector comprising the cDNA, a host cell transformed with the vector, a monoclonal or polyclonal antibody against the polypeptide, and a pharmaceutical composition containing the polypeptide and/or the antibody.

Concerning claims 1 to 10

According to the disclosure in the description of the present invention, "polypeptides respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79 or polypeptides respectively comprising the homolog, fragment or homolog of the fragment of the above polypeptides" as set forth in claim 1 and "the polypeptides as set forth in claim 1 respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79" as set forth in claim 2 are assumed to be polypeptides having 27 kinds of utterly different functions and constitutions, except for the common feature that they are secretory or membrane proteins, and a plurality of such secretory or membrane proteins are well known. Therefore, the fact of being secretory or membrane proteins is not considered special technical features in common among these 27 kinds of polypeptides.

Such being the case, each of the above claims is considered to describe 27 inventions. When the unity of invention is taken into account concerning the 27 inventions based on the above consideration, these polypeptides are considered neither those attaining common purposes nor those having common principal parts, and thus it does not appear that there is a technical relationship among these 27 inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. As a result, claims 1 and 2 are not considered fulfilling the requirement of unity of invention.

For the same reason, the requirement of unity of invention is not considered fulfilled as regards the cDNA as set forth in claims 3, 4 and 5, the replication or expression vector in claim 6, the host cell in claim 7, the process for producing a polypeptide in claim 8, the monoclonal or polyclonal antibody in claim 9, and the pharmaceutical composition in claim 10.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP98/04514

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl⁶ C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08,
C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl⁶ C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08,
C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI(DIALOG), BIOSIS(DIALOG)

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Okamura, N. et al. "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2 p. 221-226	1-10

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 01. 99

国際調査報告の発送日

02.02.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小暮 道明



4 B 9358

電話番号 03-3581-1101 内線 3449

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

特別ページを参照。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかつた。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1-10。但し、該請求の範囲に係る発明の中、配列番号1で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチドとその製造方法、それをコードするcDNA、該cDNAからなる複製または発現ベクター、該ベクターで形質転換された宿主細胞、該ポリペプチドのモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体、該ポリペプチド及び／または抗体を含有する薬剤組成物に関する発明についてのみ、国際調査報告を作成する。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあつた。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかつた。

第II欄の続き

請求の範囲 1 - 10について

請求の範囲 1 に記載の「配列番号 1, 4, 7, . . . 76 または 79 で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモローグ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモローグからなるポリペプチド」、請求の範囲 2 に記載の「配列番号 1, 4, 7, . . . 76 または 79 で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第 1 項記載のポリペプチド」は、本願の明細書の記載よれば、分泌もしくは膜蛋白質であることを除いて、27種類の全く相違する機能・構成を有するポリペプチドであると推定され、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質は、複数種公知であることから、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質であることが、これら 27種類のポリペプチドにおける、共通の特別な技術的事項であるとは認められない。

よって、上記各請求の範囲には、1項の中に 27 の発明が記載されているものと認める。その上で、各 27 の発明について単一性を考えると、各々のポリペプチドは共通の目的を達成するものとも、共通の主要部を有しているものとも認められず、これらの 27 の発明に、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的関係があるとは認められない。結局、請求の範囲 1 及び 2 は発明の単一性の要件を満たしていない。

また、同様に、請求の範囲 3、4、-5 に記載の「cDNA」、請求の範囲 6 に記載の「複製または発現ベクター」、請求の範囲 7 の「宿主細胞」、請求の範囲 8 の「ポリペプチドの製造方法」、請求の範囲 9 の「モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体」、請求の範囲 10 の「薬学的組成物」についても、上記理由により発明の単一性を有しない。

THIS PAGE BLANK (USPTO)